

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

**TSEOU Heou-Feo**

---

1<sup>re</sup> THÈSE. — Recherches sur les dérivés aminoalcoylés des bases pyridiques et quinoléiques.

2<sup>e</sup> THÈSE. — Effet Raman, applications en chimie organique.

1 JUIL 1932

Soutenues le Juin 1932, devant la Commission d'examen

---

*Président* : M. BLAISE.

*Examineurs* : { M. MAUGUIN.  
                  { M<sup>me</sup> RAMART-LUCAS.

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1932



SÉRIE A n° 240  
N° D'ORDRE : 264

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

**TSEOU Heou-Feo**

---

**1<sup>re</sup> THÈSE. — Recherches sur les dérivés aminoalcoylés des bases pyridiques et quinoléiques.**

**2<sup>e</sup> THÈSE. — Effet Raman, applications en chimie organique.**

---

Soutenues le **Juin 1932**, devant la Commission d'examen

---

*Président :* M. BLAISE.

*Examineurs :* { M. MAUGUIN.  
M<sup>me</sup> RAMART-LUCAS.

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1932

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire  
Doyen .....

M. MOLLIARD.  
C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.  
H. LE CHATELIER.  
H. LEBESGUE.  
A. FERNBACH.  
A. LEDUC.  
E. HÉROUARD.  
Emile PICARD.  
Rémy PERRIER.

Professeurs  
honoraire

E. GOURSAT..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.  
N..... Mécanique physique et expérimentale.  
P. JANET..... Electrotechnique générale.  
F. WALLERANT..... Minéralogie.  
P. PAINLEVÉ..... Mécanique analytique et mécanique céleste.  
M. CAULLERY..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).  
Emile BOREL..... Calcul des probabilités et Physique mathématique.  
H. ABRAHAM..... Physique.  
M. MOLLIARD..... Physiologie végétale.  
E. CARTAN..... Géométrie supérieure.  
Gabriel BERTRAND..... Chimie biologique.  
Jean PERRIN..... Chimie physique.  
L. LAPICQUE..... Physiologie générale.  
M<sup>me</sup> P. CURIE..... Physique générale et radioactivité.  
G. URBAIN..... Aviation.  
L. MARCHIS..... Théorie des fonctions et théorie des transformat.  
E. VESSIOT..... Physique générale.  
A. COTTON..... Application de l'analyse à la géométrie.  
J. DRACH..... Physique.  
Charles FABRY..... Théories chimiques.  
R. LESPIEAU..... Physiologie comparée.  
P. PORTIER..... Zoologie.  
Charles PÉREZ..... Chimie organique.  
E. BLAISE..... Botanique.  
P.-A. DANGEARD..... Géologie structurale et géologie appliquée.  
Léon BERTRAND..... Biologie expérimentale.  
E. RABAUD..... Calcul différentiel et calcul intégral.  
G. JULIA..... Mécanique rationnelle.  
Paul MONTEL..... Chimie appliquée.  
V. AUGER..... Anatomie et histologie comparées.  
P. WINTREBERT..... Biologie maritime.  
O. DUBOSCQ..... Physique théorique et physique céleste.  
Eugène BLOCH..... Géographie physique et géologie dynamique.  
L. LUTAUD..... Mécanique des fluides et applications.  
Henri VILLAT..... Géologie.  
Ch. JACOB..... Chimie minérale.  
P. PASCAL..... Théories physiques.  
Léon BRILLOUIN..... Astronomie.  
E. ESCLANGON..... Mécanique expérimentale des fluides.  
H. BÉNARD..... Minéralogie.  
C. MAUGUIN..... Botanique.  
L. BLARINGHEM..... Botanique (P. C. N.).  
A. GUILLIERMOND..... Mathématiques générales.  
A. DENJOY..... Physique (P. C. N.).  
A. DUFOUR.....

Professeurs..

E. PÉCHARD..... Chimie (Enst P.C.N.).  
A. GUILLET..... Physique.  
M. GUICHARD..... Chimie minérale.  
A. MICHEL-LÉVY..... Pétrographie.  
A. DEREIMS..... Géologie.  
H. MOUTON..... Chimie physique.  
L. DUNOYER..... Optique appliquée.  
M. JAVILLIER..... Chimie biologique.  
ROBERT-LÉVY..... Zoologie.  
A. DEBIERNE..... Radioactivité.  
E. DARMOIS..... Physique.  
G. BRUHAT..... Physique.  
F. PICARD..... Zoologie (Evol. des êtres organ.).  
L. JOLEAUD..... Paléontologie.  
M. FRÉCHET..... Calcul des Probabil. et  
Physique mathémat.

M<sup>me</sup> RAMART-LUCAS..... Chimie organique.  
BÉGHIN..... Méc. théor. des fluides.  
FOCH..... Méc. expér. des fluides.  
PAUTHENIER..... Physique (P.C.N.).  
VILLEY..... Méc. phys. et expér.  
DE BROGLIE..... Théories physiques.  
LABROUSTE..... Physique du Globe.  
FREUNDLER..... Chimie (P.C.N.).  
PRENANT..... Zoologie.  
P. JOB..... Chimie générale.  
CHRÉTIEN..... Optique appliquée.  
BOHN..... Zoologie (P.C.N.).  
COMBES..... Sciences nat. (P.C.N.).  
GARNIER..... Mécanique rationnelle.

Secrétaire.....

A. PACAUD.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Pieux et reconnaissant souvenir.*

---

A MA MERE

A MES FRERES

*Toute mon affection.*

A MON CHER MAITRE  
M. LE PROFESSEUR E.-E. BLAISE

*Hommage dévoué et profondément  
reconnaissant.*

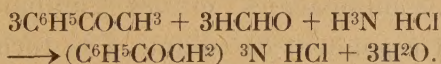
# Recherches sur les dérivés aminoalcoylés des bases pyridiques et quinoléiques

---

## INTRODUCTION

---

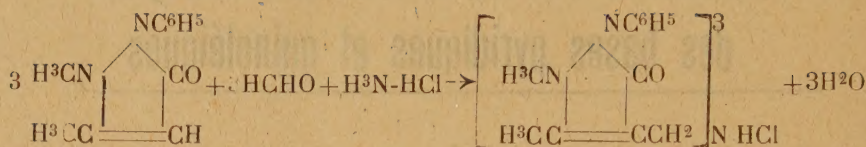
En 1906 H. Schäfer et B. Tollens (1), en essayant de condenser l'acétophénone avec la formaldéhyde en présence de chlorhydrate d'ammoniaque, observèrent que ce dernier corps, au lieu de jouer simplement le rôle de catalyseur, entre lui-même en réaction. Il se combine avec trois molécules d'acétophénone et trois molécules de formaldéhyde en donnant le chlorhydrate d'une tricétone-amine.



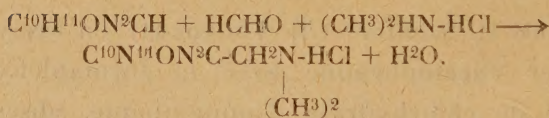
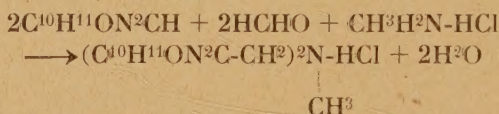
L'étude de cette nouvelle condensation fut reprise en 1912 par C. Mannich et W. Kröche (2). Ils employèrent l'antipyrine au lieu de l'acétophénone et obtinrent une réaction analogue

(1) H. Schäfer et B. Tollens, *Ber.* 39, p. 2181-2189.

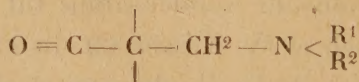
(2) C. Mannich, *Apoth. Ztg.*, 27, p. 535.



Plus tard Mannich et B. Kather (1) montrèrent que l'ammoniaque peut être remplacée par les amines secondaires et primaires. Avec l'antipyrine et les mono- et di-méthylamines, par exemple, ils ont obtenu les réactions suivantes :



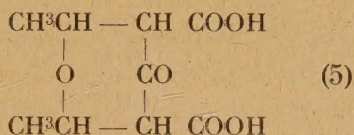
Mannich et ses collaborateurs réussirent à étendre cette condensation à de nombreux autres corps qui contiennent tous un ou plusieurs atomes d'hydrogène en position α d'un groupe carbonyle. Ils établirent ainsi une méthode générale pour la préparation des β-amino-cétones, des β-aminoacides, et des β-aminoaldéhydes, composés qui répondent en somme à la formule générale suivante :



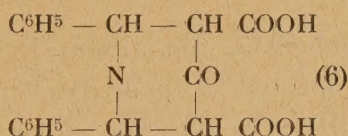
(R<sup>1</sup> = radical alcoylé, R<sup>2</sup> = radical alcoylé ou hydrogène).

(1) C. Mannich et Kather, *Arch. der Pharm.*, 257, p. 18-33.

Si nous examinons tous les corps que Mannich a utilisés comme matière première, nous remarquons tout d'abord une série de corps contenant des atomes d'hydrogène fortement acides. Dans cette catégorie nous pouvons énumérer l'acide malonique  $\text{CH}_2(\text{COOH})_2$  (1), l'acide acétylacétique  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$  (2), l'acide tartrique  $\text{HOCH}(\text{COOH})_2$  (3), l'acide carboxylsuccinique  $(\text{HOOC})_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$  (4), l'acide tétrahydropyridodicarbonique :



et l'acide pipéridodicarbonique :

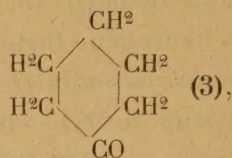
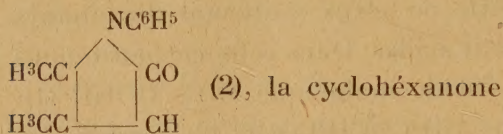


qui possèdent des atomes d'hydrogène fortement acides susceptibles, non seulement de se condenser avec les aldéhydes, mais d'être remplacés par un métal.

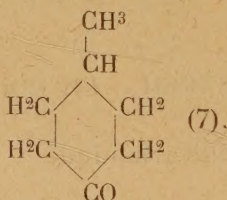
Mannich a utilisé aussi des corps renfermant des

- (1) C. Mannich et B. Kather, *Ber.* 1920, II, p. 1396;  
C. Mannich et E. Granz, *Ber.* 55, p. 3486-3504;  
C. Mannich et Ritsert, *Ber.* 57, p. 1116-1118.
- (2) C. Mannich, *D. R. P.* 393633 (C. 1924, II, 1025).
- (3) C. Mannich et Bauroth, *Ber.* 55, p. 3504.
- (4) C. Mannich et Ganz, *Ber.* 55, p. 3486.
- (5) C. Mannich et Max-Wilhelm Mück, *Ber.* 63, p. 604-608.
- (6) C. Mannich et Paul Mohs, *Ber.* 63, p. 608-612.

atomes d'hydrogène moins acides : l'acétone  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$  (1), l'antipyrine



l'acide pyruvique  $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$  (4), l'acide lévulique  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  (5), la benzalacétone  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$  (6), la 4-méthylcyclohexanone



l'acide p-nitrophénylacétique  $\text{CH}_2(\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4)\text{COOH}$  (8), l'acide O-nitrophényl- $\alpha$ -hydroxyacétique  $\text{CH}(\text{OH})(\text{2-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4)\text{COOH}$  (9), l'aldéhyde isobutyrique  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$  (10), et l'aldéhyde propionique  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$  (11). Tous ces corps contiennent chacun un ou plusieurs

- (1) C. Mannich, *Arch. der Pharm.*, 255, p. 261-276;  
C. Mannich et Ritsert, *Arch. der Pharm.*, 264, p. 164-167.
- (2) C. Mannich, *Apoth.-Zgt.*, 27, p. 535;  
C. Mannich et Kather, *Arch. der Pharm.*, 257, p. 18-33.
- (3) C. Mannich et R. Braun, *Ber.* 53, p. 1874.
- (4) C. Mannich et Bauroth, *Ber.* 57, p. 1108-15.
- (5) C. Mannich et Bauroth, *Ber.* 57, p. 1108-15.
- (6) C. Mannich, *D. R. P.*, 430683 (C. 1926, II, p. 1197).
- (7) C. Mannich, *D. R. P.*, 422098 (C. 1926, I, p. 1293).
- (8) (9) C. Mannich et L. Stein, *Ber.* 58, p. 2659.
- (10) (11) C. Mannich et H. Wieder, *Ber.* 65, p. 385;  
C. Mannich, B. Lesser et F. Silten, *Ber.* 65, p. 378.

atomes d'hydrogène susceptible de se condenser avec les aldéhydes, mais qui ne peuvent pas être remplacés par un métal.

L'examen des diverses condensations effectuées par Mannich montre que la facilité avec laquelle un corps se condense avec le formol et une amine est en relation directe avec l'activité qu'il manifeste dans les autres réactions qui mettent en jeu l'atome d'hydrogène mobile qu'il renferme. Les composés de la première classe qui, comme nous l'avons dit, possèdent des hydrogènes particulièrement acides, réagissent avec la formaldéhyde et les amines très facilement à température ordinaire. Dans quelques cas, la réaction marche même à une température inférieure à 0°. Quant aux produits de la deuxième classe, qui ont des atomes d'hydrogène relativement moins acides, ils n'entrent en réaction avec la formaldéhyde et une amine qu'à une température plus élevée. En somme, tous les composés qu'a employés Mannich possèdent des atomes d'hydrogène au moins assez mobiles pour réagir avec une aldéhyde.

On peut se demander si tous les produits susceptibles de se condenser avec les aldéhydes donnent la réaction de Mannich. A cette question il faut répondre par la négative. En effet, en 1926, Mannich a constaté que l'acide phénylacétique et l'acide O-nitrophénylacétique ne réagissent pas avec la formaldéhyde et une amine (1). Nous savons cependant depuis longtemps que l'acide phénylacétique réagit avec la benzaldéhyde en

(1) C. Mannich et L. Stein, *Ber.* 58, p. 2659.

donnant l'acide  $\alpha$ ,  $\beta$ -diphénylacrylique (1), tandis que l'acide o-nitrophénylacétique se condense avec l'o-nitrobenzaldéhyde en formant l'acide  $\alpha$ ,  $\beta$ -bis nitrophénylacrylique (2). Cependant la condensation de ces deux acides avec les aldéhydes est difficile, ce qui montre une mobilité des atomes d'hydrogène comparativement faible.

Nous avons pensé que l'aptitude d'un corps à se condenser avec l'aldéhyde formique et une amine n'est pas la conséquence nécessaire de la présence d'un groupe carbonyle dans la molécule. Il devait être possible d'étendre très largement cette méthode de condensation à des corps ne possédant pas de groupe carbonyle, mais susceptibles de réagir avec les aldéhydes par l'intermédiaire d'un atome d'hydrogène mobile.

Pour vérifier ce point de vue nous avons entrepris de condenser des alcoolquinoléines et des alcoylpyridines avec le formol et les amines. On sait depuis longtemps que les méthylquinoléines 2 et 4, ainsi que les 2 et 4 méthylpyridines sont susceptibles, à température assez élevée, de se condenser avec le formol pour donner des méthylols.

Nous avons utilisé un certain nombre de bases hétérocycliques : les 2 et 4-méthylquinoléines, la 2, 4-diméthylquinoléine, la 2-méthylpyridine et les 2 et 4-éthylpyridines. Dans les deux derniers corps, ainsi que dans la 2, 4-diméthylquinoléine, l'existence d'atomes d'hydrogène mobiles n'avait jamais été signalée.

(1) Ogliastro, G. 8, p. 429; J. 1878, p. 820.

(2) Borsche, Ber. 42, p. 3601.

La condensation de ces diverses bases hétérocycliques avec le formol et les amines suivantes : éthylamine, diéthylamine, et pipéridine, s'est effectuée dans le sens prévu et nous a permis de préparer un certain nombre d'aminoalcoylquinoléines et d'aminoalcoylpyridines dont on ne connaissait jusqu'ici aucun représentant. En outre, nous pensons avoir éclairci le mécanisme de la condensation.

L'exposé de notre travail sera divisé en trois parties. Dans la première partie nous décrirons la préparation des matières premières que nous avons utilisées. La deuxième partie sera consacrée à l'étude des condensations des alcoylquinoléines avec la formaldéhyde et les amines. Enfin, dans la troisième partie, nous décrirons les condensations des alcoylpyridines avec les mêmes réactifs.

Ces recherches ont été exécutées au laboratoire de chimie organique de la Sorbonne, sous l'inspiration et la direction de notre savant maître, M. le Professeur Blaise. Grâce à ses précieux conseils et à son appui très bienveillant nous avons pu terminer ce travail. Nous sommes très heureux de lui témoigner ici notre profonde et respectueuse gratitude.

Nous remercions également bien vivement M<sup>lle</sup> Montagne, chef des travaux, pour tous les encouragements, les conseils et l'aide bienveillante qu'elle nous a prodigués au cours de ce travail.

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### Préparation des alcoylquinoléines et des alcoylpyridines

---

#### CHAPITRE PREMIER

#### Préparation des alcoylquinoléines

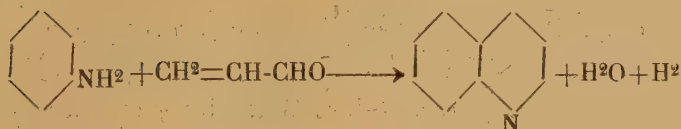
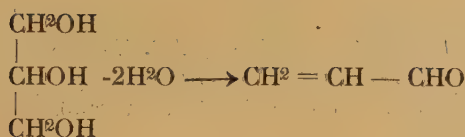
---

De nombreuses méthodes synthétiques ont été proposées par divers auteurs pour la préparation des bases quinoléiques parmi lesquelles les plus importantes sont celles de Skraup (1) et de « Doebner et von Miller » (2).

La réaction de Skraup consiste à chauffer une amine aromatique, de la glycérine et du nitrobenzène en présence d'acide sulfurique. En partant, par exemple, de l'aniline, on obtient la quinoléine. La réaction comprend deux stades qu'on peut représenter par les équations suivantes :

(1) Monatsch (1880), t. I, p. 316; (1881), t. II, p. 141.

(2) Ber. 16, p. 2465.



Si on remplace l'aniline par une autre arylamine on peut obtenir une alcoylquinoléine, mais dans laquelle l'alcoylation est limitée au noyau benzénique.

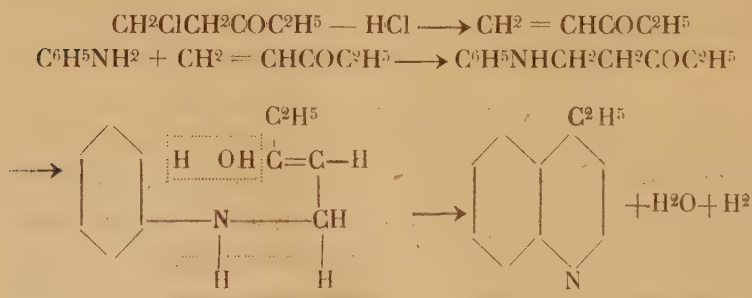
Dans la synthèse de Doebner et von Miller on condense l'aniline ou une autre arylamine avec une aldéhyde en milieu chlorhydrique ou sulfurique. Avec l'acétaldéhyde on obtient la 2-méthylquinoléine ou quinaldine.



On voit que cette méthode, plus générale que celle de Skraup, permet d'introduire des radicaux alcoylés dans le noyau azoté; mais les conditions où on l'effectue provoquent généralement une polymérisation ou une résinification des aldéhydes employées; il en résulte de grandes difficultés pour la séparation des bases et un rendement généralement très faible.

Pour la préparation des alcoylquinoléines que nous avons utilisées, nous nous sommes inspiré des travaux

de MM. Blaise et Maire (1) qui, en 1908, précisèrent définitivement le mécanisme des réactions de Skraup et de Doebner et Miller. MM. Blaise et Maire constatèrent qu'en chauffant, en solution, dans l'alcool absolu, la  $\beta$ -chloréthyl-éthyl-cétone et l'aniline en présence de chlorhydrate d'aniline, il se forme la 4-éthylquinoléine avec un rendement acceptable. MM. Blaise et Maire (2) ont établi que le mécanisme de cette réaction est le suivant : la cétone chlorée perd une molécule d'acide chlorhydrique sous l'influence d'une première molécule d'aniline, tandis que la deuxième molécule d'aniline se fixe sur la double liaison de la vinyléthylcétone ainsi formée; il en résulte la  $\beta$ -anilino-éthyléthylcétone dont la cyclisation s'effectue sous l'influence du chlorhydrate d'aniline. L'hydrogène mis en liberté transforme une partie de l'éthylquinoléine en base tétrahydrogénée qu'on sépare aisément par l'anhydride acétique.



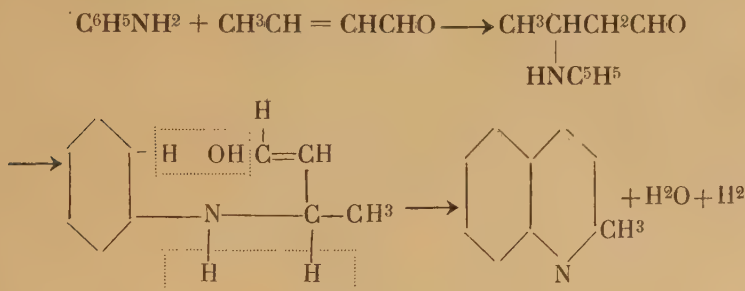
M. Blaise en conclut que la réaction de Skraup et celle de Doebner et Miller, dont le processus n'était pas

(1) *Bull.* (1908), 4<sup>e</sup> série, III, p. 662.

(2) *Bull.* (1908), 4<sup>e</sup> série, III, p. 664.

complètement éclairci par l'interprétation proposée par Miller (1), reposent sur un même mécanisme fondamental, identique à celui qu'il a établi pour la 4-éthylquinoléine (2).

La première réaction (Skraup) correspond à l'addition de l'aniline sur la double liaison de l'acroléine et celle de Miller à l'addition de la même base sur la double liaison de l'aldéhyde crotonique. L'anilinoaldéhyde ainsi formée se cyclise soit elle-même, soit sous forme de son dérivé iminé, et la cyclisation correspond à une déshydratation et non pas, comme l'indiquait Skraup, à un processus d'oxydation; l'inutilité des agents oxydants dans les réactions de Skraup et de Doebner et Miller, inutilité reconnue par ces derniers auteurs, est ainsi expliquée (3).



La théorie proposée par M. Blaise est d'une importance capitale, car elle permet de généraliser très simplement la préparation qu'il a indiquée pour la 4-éthylquinoléine en vue d'obtenir des bases quinoléiques

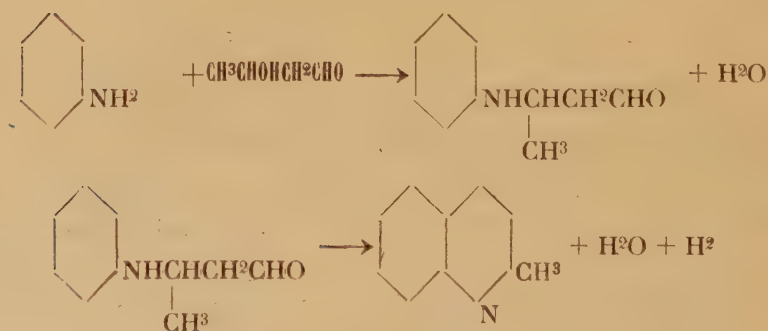
(1) Miller, *Ber.* 25, p. 2072.

(2) *Bull.*, 4<sup>e</sup> série, III, p. 671-674.

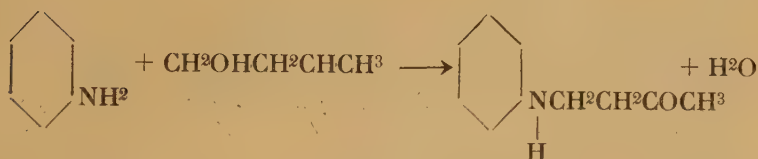
(3) Miller, *Ber.* 15, p. 3075.

mono- ou polysubstituées. Si l'on emploie, dans la condensation avec de l'aniline, au lieu de la  $\beta$ -chloréthyl-éthylcétone, d'autres produits susceptibles de fournir aisément une cétone ou une aldéhyde  $\beta$ -vinylée, on pourra obtenir toute une série de dérivés quinoléiques correspondants. Le brevet de Bayer pour la préparation de la 4-méthylquinoléine (D. P. A.-I. G.-f. 33885) à partir de la  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthylcétone et de l'aniline constitue un premier exemple de cette généralisation.

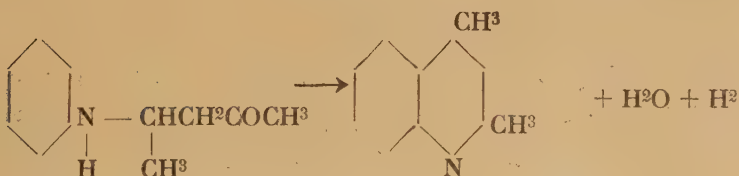
Nous avons entrepris de développer cette méthode de préparation des alcoylquinoléines en partant des aldéhydes et des cétones  $\beta$ -hydroxylées. En condensant une aldéhyde avec une autre aldéhyde ou avec une cétone on obtient une aldéhyde ou une cétone  $\beta$ -hydroxylée susceptible de se déshydrater aisément en aldéhyde ou cétone vinylée, additionnant l'aniline sur sa double liaison. Par action du chlorhydrate d'aniline on réalise la cyclisation indiquée par M. Blaise. Ainsi nous avons préparé la 2-méthylquinoléine à partir de l'acétaldol



et la 4-méthylquinoléine à partir de la  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthylcétone.



Enfin nous avons obtenu la 2, 4-diméthylquinoléine en partant de la  $\beta$ -hydroxy-propyl-méthyl-cétone.



Nous allons montrer par le détail de ces préparations que cette méthode ne présente pas seulement l'avantage de conduire à des corps purs, mais qu'elle donne un rendement relativement avantageux.

### Préparation de la quinaldine

Nous avons d'abord préparé la quinaldine suivant les indications de Doebner et von Miller (1) en partant de 1,5 partie de paraldéhyde, 1 partie d'aniline et 2 parties d'acide chlorhydrique ordinaire. Conformément aux indications des deux auteurs nous avons obtenu une quantité considérable de résine qui rend très difficile la séparation de la base et abaisse considérablement le rendement.

Un essai de préparation de la base d'après le brevet (B. A. 276156; B. F. 634782) (2) (qui ne contient d'ailleurs aucun détail opératoire) et qui consiste essentiellement à remplacer la paraldéhyde par l'acétaldéhyde, nous a conduit aux mêmes difficultés : une résignification importante abaisse le rendement à 20 %.

La condensation de l'acétaldol avec l'aniline nous a donné plus de satisfaction. Ces deux composés se condensent déjà en milieu alcoolique en présence de chlorhydrate d'aniline : deux molécules de chlorhydrate d'aniline, une molécule d'aniline et une molécule d'acétaldol, chauffées en milieu alcoolique, fournissent un rendement de 10 %. Mais en présence d'acide chlorhydrique concentré et de chlorure de zinc la condensation de l'aldol avec l'aniline s'effectue avec un rendement de 50 %. Nous nous sommes arrêté à la technique suivante :

(1) *Ber.* 16, p. 2465.

(2) *C.* 1928, II<sup>2</sup>, p. 2286.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 186 gr. d'aniline (2 mol.-gr.) dissoute dans 310 gr. d'acide chlorhydrique à 35,4 % environ (3 mol.-gr.). En chauffant cette solution au bain-marie et en agitant, on ajoute lentement, au moyen d'une ampoule à brome, 88 gr. d'acétaldol (1 mol.-gr.) préparé suivant les indications de Neuberg et Kerb (1). L'addition de ce dernier corps provoque un dégagement de chaleur qui fait refluer l'eau dans le réfrigérant. On continue à chauffer ce mélange à plein reflux pendant deux heures au bain d'huile. On laisse alors refroidir le ballon, et on y introduit en plusieurs portions 139 gr. de chlorure de zinc (1 mol.-gr.) en petits morceaux. Quand le chlorure de zinc est dissous, on chasse la partie liquide au bain-métallique. Le contenu du ballon est alors devenu une masse épaisse, de couleur brun foncé, on continue à la chauffer à 320° pendant trois quarts d'heure.

On verse alors la masse vitreuse avant qu'elle se solidifie, dans 35 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique dilué dans 260 cm<sup>3</sup> d'eau ; par refroidissement, les cristaux du chlorozincate de quinaldine se déposent lentement. On les essore et on les lave avec de l'eau chlorhydrique. Après une recristallisation dans l'eau chlorhydrique ils fondent à 240°, point indiqué dans le brevet B. F. 634782 (2). Le rendement calculé par rapport à l'acétaldol employé est 50 %.

Pour régénérer la base, on décompose le sel double

(1) *Biol. z.* 92, p. 108.

(2) *C.* 1928, II<sup>2</sup>, p. 286.

par la soude et on l'entraîne par la vapeur d'eau. Le distillat, après addition de potasse, est extrait à l'éther. On sèche la solution éthérée sur le carbonate de potassium sec, on évapore l'éther et on distille le résidu. La base bout à 247°-248°.

### Préparation de la lépidine

La lépidine ou 4-méthylquinoléine a été industriellement préparée par Bayer, qui constate dans son brevet D. P. A.-I. G.-f. 33885, dans lequel on ne trouve aucun détail expérimental, que la condensation de la  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthyl-cétone et l'aniline peut s'effectuer dans l'acide sulfurique concentré en présence de nitrobenzène. Il a obtenu un rendement de 34 %.

Nous avons entrepris d'exécuter cette réaction en milieu alcoolique suivant les conditions dans lesquelles M. Blaise a condensé la  $\beta$ -chloréthyl-éthyl-cétone avec l'aniline (1). Nous avons employé une molécule de plus d'aniline que cet auteur et le rendement de la base pure est 36 %.

Pour la préparation de la  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthyl-cétone, nous avons adopté la méthode de Bayer 2) et nous opérons de la façon suivante :

Dans un mélange de 3 kilos d'acétone et de 1 kilo de formaldéhyde à 37 % on introduit très lentement une solution saturée de 50 gr. de carbonate de potassium

(1) *Bull.* 1908, 4 série, III, t. I, p. 662.

(2) *C.* 1910, II, p. 347.

dans l'eau. La solution est agitée vivement pendant l'addition, dont la durée est trois heures environ. La température monte graduellement vers 30°-35°. On la maintient à ce point en refroidissant, s'il est besoin, avec de l'eau froide. De temps en temps on fait une prise d'essai pour examiner si la formaldéhyde a complètement disparu dans la solution. Cet essai est effectué au moyen d'une solution d'aniline dans un excès d'acide acétique étendu. Une trace de formaldéhyde introduite dans cette solution provoque instantanément un précipité de méthylène-aniline polymérisée.

Quand la réaction de la formaldéhyde sur l'acétone est terminée, la solution se sépare en deux couches. On sépare la couche supérieure et on la neutralise par de l'acide sulfurique étendu. On doit prendre grand soin dans l'addition de cet acide, car une trace mise en excès détruit la cétone-alcool formée. Il est préférable de laisser la solution très légèrement basique.

Ceci fait, on évapore l'acétone en excès au bain-marie, ensuite on chasse l'eau dans le vide, et on rectifie le résidu. La première distillation donne un liquide bouillant de 85° à 115° sous 18 mm. A la deuxième distillation on obtient la  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthyl-cétone pure bouillant à 81° sous 10 mm. Le rendement calculé par rapport à l'aldéhyde formique employée est de 26 %.

La condensation avec l'aniline est alors opérée comme suit :

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant on introduit une solution de 186 gr. d'aniline

(2 mol. - gr.) et de 130 gr. de chlorydrate d'aniline (1 mol. - gr.) dans 200 gr. d'alcool absolu. En chauffant la solution au bain-marie, on ajoute lentement, au moyen d'une ampoule à brome, 88 gr. de  $\beta$ -hydroxy-éthyl-méthyl-cétone (1 mol. - gr.) Une réaction se déclanche immédiatement, accompagnée d'un dégagement considérable de chaleur, et l'alcool ne tarde pas à refluer vivement dans le réfrigérant. On continue à chauffer pendant trois quarts d'heure. La solution devient alors brun foncé.

On arrête le chauffage, on chasse l'alcool dans le vide, et on décompose le résidu par la soude. Les bases mises en liberté sont extraites de l'éther. La solution étherée, séchée sur le carbonate de potassium sec, fournit à la distillation 70 % de l'aniline mise en œuvre, puis on recueille un liquide jaune bouillant de 128° à 145° sous 15 mm., qui contient surtout la lépidine, mélangée avec un peu d'aniline et d'autres bases.

### Purification de la 4-méthylquinoléine

La purification est effectuée comme M. Blaise l'a indiquée dans le cas de la 4-éthylquinoléine (1), au moyen de l'anhydride acétique, qui est employé en quantité égale à celle qui serait nécessaire pour transformer le même poids d'aniline en acétanilide. Il se produit une élévation de température considérable en mélangeant les deux corps. Après un chauffage d'une

(1) *Bull.* (1908), 4<sup>e</sup> série, III, p. 662.

heure au bain-marie, on évapore dans le vide l'acide acétique et l'anhydride acétique en excès, puis on reprend par une solution d'acide sulfurique à 20 %, et on agite vigoureusement, et à plusieurs reprises avec de l'éther qui entraîne les amides des bases primaires et secondaires.

La lépidine est remise en liberté de sa solution sulfurique par la soude ; on épuise à l'éther et la solution éthérée, séchée sur le carbonate de potassium sec, est évaporée. La distillation du résidu donne la base bouillant à 133° sous 15 mm. Le rendement, calculé par rapport à la cétone-alcool de départ, est de 36 %.

### Préparation de la 2, 4-diméthylquinoléine

La 2, 4-diméthylquinoléine a été préparée par Bayer à partir de l'acétone, de l'acétaldéhyde et de l'aniline (1), et par Combes à partir de l'acétylacétone-anilide (2). Ces deux auteurs n'ont pas indiqué le rendement qu'ils ont obtenu. Nous avons préparé cette base d'après la méthode que nous avons décrite pour la lépidine, en remplaçant la  $\beta$  hydroxy-éthyl-méthyl-cétone par la  $\beta$ -hydroxy-propyl-méthyl-cétone. Ce dernier corps est préparé suivant le principe du brevet (P.F. 626729) (3).

Nous décrirons le détail de notre traitement comme suit :

(1) *J. Pr. Chim.* (2), t. 33, p. 407.

(2) *Bull. Soc. Chim.* (1888), t. 49, p. 90.

(3) *C.* (1928), I, p. 2207.

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome, et d'un thermomètre, on introduit 700 gr. d'acétone pure et sèche. On maintient le ballon à la température de 0°. on ajoute 14 gr. de potasse pulvérisée, et on agite vivement. A la suite de l'agitation, une élévation de température très notable se produit. Le mélange est alors abandonné à température ordinaire pendant un quart d'heure.

On refroidit de nouveau et on introduit goutte à goutte, par l'ampoule, 210 gr. d'acétaldéhyde fraîchement distillée. Pendant l'addition, dont la durée est de 6 heures environ, la solution est maintenue à une température de —5°. On agite continuellement. Après repos d'une demi-heure, on fait passer dans la solution un courant de gaz carbonique qui précipite le potassium sous forme de bicarbonate. On filtre, on évapore l'acétone en excès, et on distille le résidu, d'abord dans un ballon de Wurtz, puis avec une bonne colonne. On obtient ainsi 250 gr. de  $\beta$  hydroxy-propyl-méthyl-cétone bouillant à 78°-79° sous 13 mm. Le rendement est donc de 50 %.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit une solution de 260 gr. de chlorhydrate d'aniline (2 mol. - gr.) et 93 gr. d'aniline (1 mol. - gr.) dans 320 gr. d'alcool absolu. Dans cette solution chauffée au bain-marie, on ajoute, au moyen d'une ampoule à brome, 102 gr. de la cétone-alcool (1 mol. - gr.) dont nous venons de décrire la préparation. On continue à chauffer à plein reflux de l'alcool pendant 2 heures et

demie. On traite le contenu du ballon comme on l'a indiqué pour la lépidine.

La base brute bout de 125° à 140° sous 15 mm. Après purification par l'anhydride acétique, elle bout à 131° sous la même pression. Le rendement en produit pur, calculé par rapport à la  $\beta$ -hydroxy-propyl-méthyl-céto-ne est 28 %.

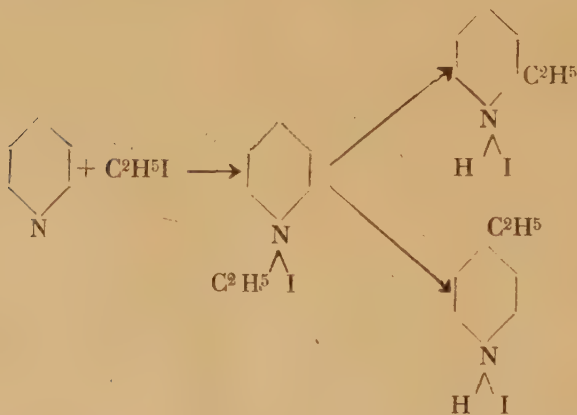
---

## CHAPITRE II

### Préparation des alcoylpyridines ( $\alpha$ - et $\gamma$ -éthylpyridines)

---

La préparation de l' $\alpha$ - et de la  $\gamma$ -éthylpyridine fut d'abord entreprise par Ladenburg (1). En chauffant l'iode d'éthyle et la pyridine à  $320^{\circ}$  en tube scellé, l'iodoéthylate qui s'est formé se transforme en un mélange d'iodhydrate de l' $\alpha$ - et de la  $\gamma$ -éthylpyridine :



Le chauffage en tube scellé est incommode, et comme la réaction s'accompagne d'un dégagement

(1) A. t. 247, p. 13.

gazeux, on ne peut l'effectuer que sur de petites quantités de matière. Nous avons reconnu que ce chauffage en tube scellé n'est aucunement nécessaire et nous avons modifié la technique de Ladenburg de la manière suivante :

On introduit 200 gr. de pyridine dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. On chauffe le ballon au bain-marie et, en continuant le chauffage, on y fait tomber doucement 400 gr. d'iodure d'éthyle, au moyen d'une ampoule à brome. L'addition de ce dernier corps provoque une vive réaction accompagnée d'un dégagement de chaleur qui fait refluer la base dans le réfrigérant. Aussitôt que la réaction se ralentit on chauffe le ballon au bain d'huile à  $310^{\circ}$ . On constate un reflux régulier du liquide et en même temps un dégagement gazeux formé surtout d'éthane, comme l'a indiqué Ladenburg.

Après trois heures de chauffage, on distille la partie restée liquide, en chauffant au bain-métallique. Le distillat est traité avec l'acide chlorhydrique. On constate que la partie dissoute dans cet acide est de la pyridine. La partie insoluble est, comme l'indique Ladenburg, un mélange de carbures dont une portion est l'éthylbenzène.

On continue de chauffer le résidu contenu dans le ballon, à  $320^{\circ}$ , pendant trois quarts d'heure. Après refroidissement, on le décompose avec de la soude. Les bases mises en liberté sont extraites à l'éther; la solution étherée, séchée sur le carbonate de potassium sec et évaporée, donne, par distillation sur le carbure de calcium (comme l'ont indiqué Authur Leslie Wilkie et

Briand Duncan Shaw dans la purification de la pyridine et de l' $\alpha$ -picoline (1).

1°) une fraction 114°-140° correspondant à la pyridine qui n'a pas réagi.

2°) une fraction 140°-158° qui, rectifiée plusieurs fois avec un analyseur, fournit un liquide bouillant de 149° à 152° avec un rendement de 13 % en  $\alpha$ -éthylpyridine.

3°) une autre portion 158°-178° qui, rectifiée comme la fraction précédente, donne un liquide bouillant de 164° à 167° qui est la  $\gamma$ -éthylpyridine; le rendement de 6 %.

4°) enfin une certaine quantité de liquide passant de 175° à 200° qui correspond à l' $\alpha$ ,  $\gamma$ -diéthylpyridine.

### Purification de l' $\alpha$ -éthylpyridine

L' $\alpha$ -éthylpyridine a été purifiée par Ladenburg au moyen de son chloraurate (2). Nous avons trouvé que la purification de ce produit se fait très aisément par l'intermédiaire de son picrate. Notre procédé est celui-ci :

On ajoute à la fraction 149°-152° la quantité d'acide picrique nécessaire, en solution alcoolique, pour transformer toute la base en picrate. On essore et on reprend plusieurs fois ce picrate brut avec de petites quantités d'acétate d'éthyle bouillant jusqu'à ce que, par un nouveau traitement, on ne dissolve plus de solide. On

(1) *Journ. Soc. Chem. Ind.*, t. 46 (1927), p. 469-71; C. 1928, I, p. 702.

(2) A. t. 247, p. 15.

abandonne le résidu qui est le picrate de pyridine. La solution d'acétate d'éthyle, en refroidissant, laisse déposer un précipité de picrate d' $\alpha$ -éthylpyridine qui, après une nouvelle recristallisation dans le même solvant, fond très bien à 107°.

La base est régénérée par la soude. On l'entraîne à la vapeur d'eau. Le distillat est additionné de potasse caustique et extrait à l'éther. La solution étherée, séchée sur le carbonate de potassium sec et évaporée, fournit à la distillation l' $\alpha$ -éthylpyridine bouillant à 149°.

### Purification de la $\gamma$ -éthylpyridine

Au lieu de purifier cette base au moyen du chloroplatinate ou ferrocyanate comme le fait Ladenburg (1), nous avons utilisé également avec succès l'acide picrique. La fraction 164°-167° fournit un picrate brut qui, par cristallisation dans l'acétone, donne immédiatement un corps pur fondant à 163°.

La régénération de la base s'effectue comme nous l'avons indiqué pour l' $\alpha$ -éthylpyridine. Le produit pur bout à 165°.

(1) A. t. 247, p. 18.

---

## DEUXIÈME PARTIE

---

### Condensation des alcoylquinoléines avec la formaldéhyde et une amine

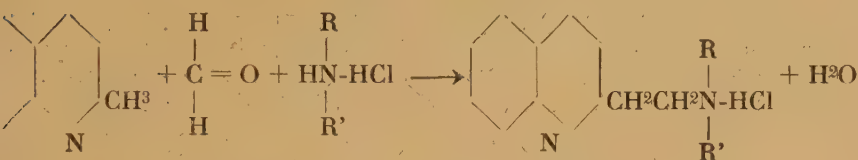
---

La mobilité des atomes d'hydrogène dans le groupe-méthyle de la 2- et de la 4-méthylquinoléine se manifeste nettement dans les condensations avec les aldéhydes. König (1) mit en évidence que les trois atomes d'hydrogène du radical méthyle de la quinaldine (2-méthylquinoléine) et deux atomes seulement d'hydrogène du même radical de la lépidine (4-méthylquinoléine) sont susceptibles de se condenser avec l'aldéhyde formique.

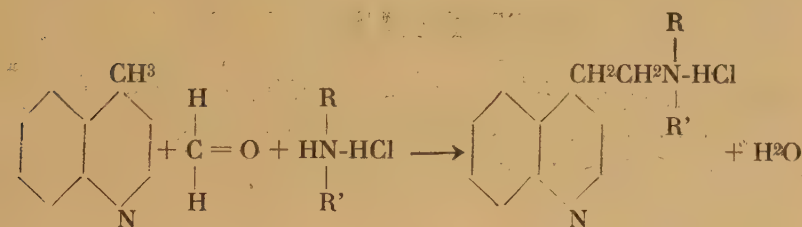
En cherchant à condenser ces deux méthylquinoléines avec la formaldéhyde et une amine (toujours employée sous forme de chlorhydrate) nous avons constaté, pour l'une et l'autre base quinoléique, qu'un seul atome d'hydrogène du groupe méthyle entre facilement en action. Mais il faut remarquer que ces méthylquinoléines donnent la condensation de Mannich à une température nettement inférieure à celle qui est nécessaire

(1) *Ber.* 32, I (1899), p. 224;  
*Ber.* 31, II (1898), p. 2370.

pour la formation du monométhylol de la quinaldine ou du monométhylol de la lépidine. Nous avons donc les réactions suivantes, pour la quinaldine :



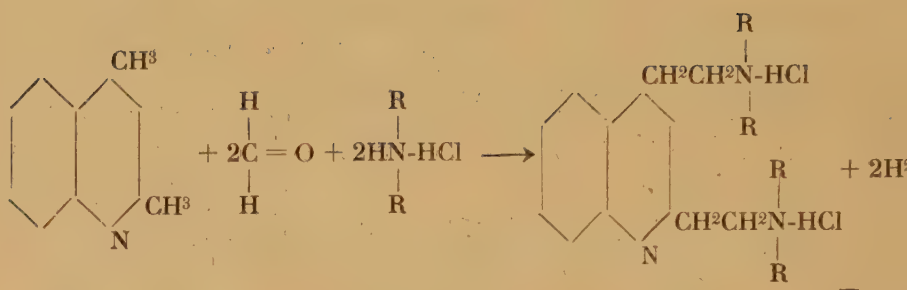
et pour la lépidine :



R = radical alcoylé.

R' = radical alcoylé ou hydrogène.

La 2,4-diméthylquinoléine est susceptible de se condenser aussi avec la formaldéhyde et une amine; ceci montre que dans cette base quinoléique, les atomes d'hydrogène des deux radicaux méthyle possèdent une mobilité qu'on n'avait jamais signalée jusqu'ici. Dans chaque groupe méthyle un atome d'hydrogène réagit avec une molécule d'aldéhyde et une molécule d'amine.



Cette nouvelle réaction n'est vraisemblablement pas limitée aux quinoléines méthylées. Il est probable que la mobilité des hydrogènes du groupe méthyle se conserve quand on substitue l'un d'eux par un alcoyle et qu'une éthylquinoléine, par exemple, donnerait la réaction de Mannich aussi bien que l'éthylpyridine  $\alpha$  ou  $\gamma$ , que nous avons étudiée à cet égard. Nous avons donc établi, par l'étude de ces condensations, une méthode générale pour la préparation des 2- et 4-aminoalcoylquinoléines dont aucune n'avait été préparée jusqu'ici, ainsi que des 2,4-*bis* aminoalcoylquinoléines.

Les bases secondaires que nous avons utilisées dans nos condensations avec la quinaldine et la lépidine sont la diéthylamine et la pipéridine; elles conduisent à un rendement presque théorique, en tenant compte de la matière première récupérée. Nous avons essayé également d'utiliser des bases primaires. Seule l'éthylamine donne lieu à la condensation attendue, mais avec un rendement assez faible. La benzylamine, l'aniline, réagissent uniquement avec le formol, et la quinaldine est entièrement récupérée.

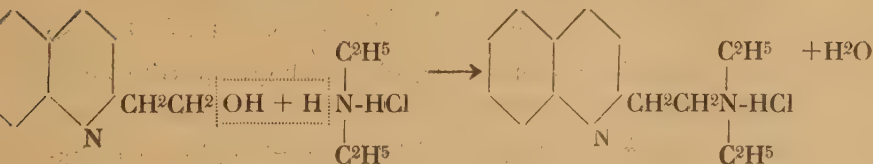
De même les essais de condensation de la quinaldine

avec le chlorhydrate d'ammoniaque et le formol n'ont permis d'isoler que les résines. Nous reviendrons brièvement plus loin sur les divers essais que nous avons effectués dans l'espoir, qui ne s'est pas réalisé, de préparer une aminoalcoylquinéoline à fonction amine primaire.

Nous avons essayé de remplacer le formol par d'autres aldéhydes, la benzalhédyde et l'isobutanal ; mais ces aldéhydes se condensent seulement soit avec l'amine aliphatique, soit avec la quinaldine.

Nous avons essayé d'étudier le mécanisme de la condensation dans le cas de la quinaldine avec le formol et la diéthylamine. Comme la quinaldine et la diéthylamine peuvent l'une et l'autre donner un produit d'addition avec le formol, il vient à l'esprit deux possibilités d'interprétation.

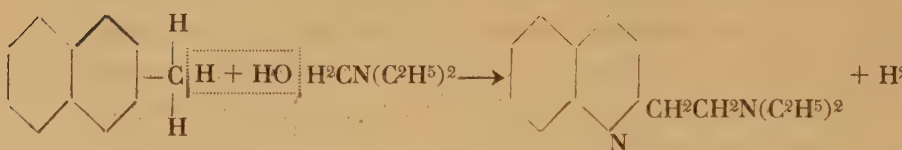
On peut tout d'abord supposer une première réaction entre la formaldéhyde et la quinaldine ; le méthylolquinaldine ainsi formé réagirait ensuite avec la diéthylamine en donnant la [2<sup>2</sup>-diéthylamino]-2-éthylquino-  
léine.



Ce point de vue n'est cependant pas confirmé par l'expérience. Tout d'abord la condensation de la quinaldine avec le formol et la diéthylamine s'effectue à

60°, température bien inférieure à celle qui est nécessaire pour obtenir la méthylolquinaldine. En outre, en chauffant le chlorydrate de diéthylamine avec la méthylolquinaldine, préparée d'après la méthode de König (1), nous avons observé aucune réaction entre les deux corps mis en œuvre.

L'autre hypothèse qu'on peut envisager consiste à considérer la formation de méthyloldiéthylamine comme le premier stade de la réaction, ce méthylol donnant ensuite avec la quinaldine la [2<sup>2</sup>-diéthylamino]-éthylquinoléine par élimination d'une molécule d'eau.



Cette interprétation nous paraît appuyée par de nombreux arguments. D'abord en chauffant à 60°, avec la quinaldine en milieu aqueux, la méthyloldiéthylamine préalablement préparée suivant les indications de Henry (2), nous avons isolé la [2<sup>2</sup>-diéthylamino]-2-éthylquinoléine; cependant le rendement ne dépasse pas 10 %, ce qui paraît surprenant à première vue. L'explication de ce mauvais rendement réside dans l'instabilité de la méthyloldiéthylamine; ce dernier produit, sauf en présence d'un très grand excès de formaldéhyde, se transforme, en grande partie, par chauffage, comme nous

(1) *Ber.* 32, I (1899), p. 224.

(2) *Bull. Acad. roy. Belgique*, 3<sup>e</sup> série, 28, p. 374.

l'avons vérifié, en méthylène-bis-diéthylamine (1), qui, nous l'avons constaté, ne réagit pas sur la quinaldine.

Nous comprenons alors pourquoi la diéthylamine doit toujours s'employer sous forme de chlorhydrate. Nous avons vérifié tout d'abord que l'acide chlorhydrique n'agit pas catalytiquement dans la réaction, car dans les essais où la diéthylamine a été incomplètement neutralisée par l'acide chlorhydrique, seule la partie existant à l'état de sel s'est condensée avec la quinaldine et le formol. Nous pensons que le rôle de l'acide chlorhydrique doit être d'empêcher la formation de méthylène-bis-diéthylamine qui ne peut pas exister sous forme de chlorhydrate. Une petite quantité de diéthylamine existe dans la solution aqueuse neutre de chlorhydrate que nous avons employée ; elle correspond à la faible dissociation de ce sel ; en présence de l'énorme excès de formol qu'elle rencontre, elle se transforme en méthylol, stable dans ces conditions, qui réagit complètement avec la quinaldine.

Ceci est confirmé par l'essai suivant : si on introduit la diéthylamine libre extrêmement lentement dans un mélange de formaldéhyde et de quinaldine maintenu à la température désirée, on arrive à un rendement en diéthylamino-éthylquinoléine très supérieur à celui qu'on obtient lorsque la diéthylamine libre est introduite en une fois dans le mélange réactionnel. Ici encore le grand excès de formaldéhyde, par rapport à la faible quantité de diéthylamine introduite à chaque instant,

(1) *Bull. Acad. roy. Belgique*, 3 série, 26, p. 204.

empêche la transformation de la méthylol-diéthylamine en méthylène-bis-diéthylamine.

D'ailleurs on remarquera que dans les nombreuses condensations réalisées par C. Mannich pour préparer les  $\beta$ -aminocétones, les amines sont presque exclusivement employées sous forme de chlorhydrate, excepté dans quelques cas (1) où la réaction s'effectue à basse température pour laquelle le méthylol de l'amine employé ne court aucun risque d'être transformé en dérivé méthylénique.

- (1) C. Mannich et Max-Wilhelm Mück, *Ber.* 63, p. 604-608;  
C. Mannich et Paul Mohs, *Ber.* 63, p. 608-612.
-

## CHAPITRE PREMIER

### Condensation de la quinaldine avec l'aldéhyde formique et une amine

---

#### Condensation de la quinaldine avec la formaldéhyde et la diéthylamine

On introduit dans un ballon une solution de 10 gr. 9 de chlorhydrate de diéthylamine (0,1 mol.-gr.) dans 9 gr. d'eau (0,5 mol.-gr.) et 14 gr. 5 de quinaldine (0,1 mol.-gr.) On ajoute à ce mélange 9 gr. de formaldéhyde à 37,5 % (0,1 mol.-gr.) et 8 gr. d'alcool pour avoir une solution homogène. On chauffe le ballon à 60° pendant 2 heures. Au cours du chauffage la solution devient de plus en plus acide; il faut par intervalles d'une demi-heure ajouter une goutte ou deux de diéthylamine libre pour maintenir la solution neutre.

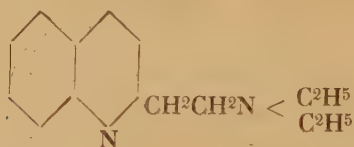
Après refroidissement du ballon, on épuise la solution plusieurs fois avec une grande quantité d'éther qui dissout la quinaldine inaltérée; on retrouve ainsi, après distillation, 20 % environ de la quantité mise en jeu.

La solution aqueuse est décomposée par la soude, et les bases mises en liberté sont extraites à l'éther. La solution éthérée, séchée sur le carbonate de potassium.

est évaporée. On distille le résidu d'abord sous pression ordinaire. On recueille une première portion bouillant de 160° à 170°, et à 166° après une nouvelle distillation. C'est la méthylène-bis-diéthylamine, déjà signalée par L. Henry (1). Elle s'est formée au dépens de la diéthylamine non entrée en réaction, mise en liberté de sa solution chlorhydrique par la soude, sous l'influence de l'excès de formaldéhyde qui subsiste dans le milieu.

La distillation est poursuivie sous pression réduite en atmosphère d'azote. On obtient une fraction bouillant de 180° à 185° sous 13 mm. En tenant compte de la matière première récupérée, le rendement est quantitatif.

[2<sup>e</sup>-diéthylamino]-2-éthylquinoléine.



En rectifiant la portion 180°-185° sous 13 mm., on obtient un liquide jaunâtre bouillant à 181° sous 12 mm. La base pure a une odeur très faible et un goût amer. Elle est assez mobile, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, l'éther de pétrole, l'acétone et le chloroforme. Elle s'altère assez rapidement à l'air, brunit, devient visqueuse, et finalement se transforme en goudron. En tube scellé et dans l'obscurité on peut la conserver quelque temps.

(1) *Bull. Acad. roy. Belgique*, 3<sup>e</sup> série, 26, p. 204.

*Analyses :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1585 ; vol. d'azote =  $15 \text{ cm}^3$  1 à  $23^\circ$  ; pression corrigée = 740 mm. 2.

Trouvé : % N = 12,24.

Calculé pour  $\text{C}^{15}\text{H}^{20}\text{N}^2$  : % N = 12,28.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 2321 ; poids de  $\text{CO}^2$  = 0 gr. 6681 ; poids de  $\text{H}^2\text{O}$  = 0 gr. 1857.

Trouvé : % C = 78,51 ; % H = 8,89.

Calculé pour  $\text{C}^{15} \text{H}^{20} \text{N}^2$  : % C = 78,94 ; % H = 8,87.

(Titrage). Cette base fonctionne comme mono-basique avec le tournesol. Les résultats que donne le titrage avec cet indicateur sont les suivants :

1°) Poids de substance = 0 gr. 2160 ; volume de l'HCl à N/10 =  $9 \text{ cm}^3$  4.

Poids moléculaire trouvé = 229,7.

2°) Poids de substance = 0 gr. 1726 ; volume de l'HCl à N/10 =  $7 \text{ cm}^3$  46.

Poids moléculaire trouvé = 231,3.

Calculé pour  $\text{C}^{15} \text{H}^{20} \text{N}^2$  : poids moléculaire = 228,2.

*Monopicrate.* — Il s'obtient en mélangeant une molécule d'acide picrique en solution alcoolique avec une molécule de base plus 10 % en excès. Il est peu soluble dans l'éther et les alcools méthylique et éthylique, soluble dans le chloroforme et l'acétone, peu soluble dans l'acétate d'éthyle à froid, soluble à chaud. On le fait recristalliser dans ce dernier solvant en présence d'une goutte de base pour éviter la formation du dipicrate. Il se présente sous forme d'aiguilles de couleur jaune foncé fondant à  $124^\circ$ . En solution acétonique

l'addition d'une deuxième molécule d'acide picrique le transforme rapidement en dipicrate.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1610 ; vol. d'azote = 22 cm<sup>3</sup> 07 à 21°,5 ; pression corrigée = 738 mm. 5.

Trouvé : % N = 15,44.

Calculé pour C<sup>24</sup>H<sup>23</sup>O<sup>7</sup>N<sup>5</sup> : % = 15,31.

*Dipicrate.* — Il se forme en ajoutant une molécule de base à deux molécules d'acide picrique en solution alcoolique. Il est peu soluble dans l'éther et le benzène, soluble dans l'acétone chaude, peu soluble à froid. On le fait recristalliser dans ce dernier solvant. Il fond à 154°.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1511 ; volume d'azote = 21 cm<sup>3</sup> 75 à 20°2 ; pression corrigée = 737 mm. 2.

Trouvé : % N = 16,26.

Calculé pour C<sup>27</sup>H<sup>26</sup>O<sup>14</sup>N<sup>8</sup> : % N = 16,32.

*Chlorhydrate.* — On l'obtient en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique sec dans une solution de base dans l'éther anhydre. On le purifie en précipitant par l'éther anhydre sa solution dans l'alcool absolu. Il se présente en petits cristaux incolores, très hygroscopiques.

*Chloroplatinate.* — Il se précipite immédiatement

quand on ajoute la base, en solution chlorhydrique étendue, au chlorure de platine dissous lui-même dans l'eau chlorhydrique. On le fait recristalliser dans l'acide chlorhydrique étendu au demi, dans lequel il est soluble à chaud ; à froid, il se sépare en belles lamelles brillantes fondant en se décomposant vers  $185^{\circ}$ .

*Analyse :*

(Dosage de platine). Poids de substance = 0 gr. 4832.

Poids de platine = 0 gr. 1479.

Trouvé : % Pt = 30,60.

Calculé pour  $\text{PtCl}_4 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}^{15}\text{H}^{20}\text{N}^2$  : % pt = 30,59.

*Chlorozincate.* — Il se sépare de suite lorsqu'on verse une molécule de base en solution chlorhydrique dans une molécule de chlorure de zinc dissoute dans l'eau chlorhydrique ; on le purifie par cristallisation dans l'eau. Il se présente sous forme de petits cristaux blancs fondant vers  $230^{\circ}$ .

*Analyse :*

(Dosage de zinc). Poids de substance = 0 gr. 7750 ; poids de  $\text{Zn}^2\text{P}^2\text{O}^7$  = 0 gr. 2705.

Trouvé : % Zn = 14,97.

Calculé pour  $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}^{15}\text{H}^{20}\text{N}^2$  : % Zn = 14,94.

### Condensation de la quinaldine avec la formaldéhyde et la pipéridine

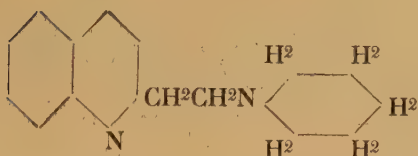
On introduit successivement dans un ballon une solution de 12 gr. de chlorhydrate de pipéridine (0,1 mol.-gr.) dans 11 gr. d'eau (0,6 mol.-gr.), 14 gr. 3 de quinaldine (0,1 mol.-gr.), 8 gr. 3 de formaldéhyde à 36,5 % (0,1 mol.-gr.) et 2 gr. d'alcool. On chauffe la solution homogène à 50° pendant une heure. Au cours du chauffage on introduit quelques gouttes de pipéridine libre pour garder la neutralité de la solution. Ceci fait, on traite la solution comme on l'a indiqué pour l'opération précédente. La quinaldine récupérée constitue 30 % environ de la quantité initiale.

La solution étherée contenant la base de condensation est distillée. On recueille d'abord une fraction bouillant de 138° à 145° sous 25 mm., puis après rectification à 238° sous pression ordinaire. C'est la méthylène-bis-pipéridine formée par l'action de la formaldéhyde sur la pipéridine non entrée en réaction, au moment où cette dernière est mise en liberté par la soude. C'est un liquide mobile, incolore, d'odeur faiblement basique, déjà signalé par Henry (1).

Le liquide resté dans le ballon est alors distillé sous 1/5 mm. en atmosphère d'azote. On recueille une fraction 180°-188°, formée avec un rendement de 93% par rapport à la quinaldine entrée en réaction. Il reste ensuite une masse résineuse qui se décompose.

(1) *Bull. Acad. roy. Belgique*, 3<sup>e</sup> série, t. 26, p. 204.

[2<sup>2</sup>-pipéridino]-2-éthylquinoléine.



La fraction passant de 180° à 188° sous 1/5 mm., redistillée, donne la base pure qui passe à 181° sous la même pression. C'est un liquide jaune visqueux, d'odeur basique et de goût amer, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, l'acétone, le chloroforme et le benzène. Elle se résinifie plus rapidement que la [2<sup>2</sup>-diéthylamino]-2-éthylquinoléine.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1710; vol. d'azote = 17 cm<sup>3</sup> 6 à 18°; pression corrigée = 736 mm. 7.

Trouvé : % N = 11, 69.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % N = 11, 66.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1612; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4766; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1218.

Trouvé : % C = 79,64; % H = 8,40.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % C = 80; % H = 8,33.

*Monopicrate.*— Il se forme en ajoutant une molécule d'acide picrique en solution alcoolique dans la solution d'une molécule de base dans le même solvant. Il est peu soluble dans l'éther et le benzène, assez soluble dans l'acétone. On le purifie par recristallisation dans

l'acétate d'éthyle dans lequel il est très soluble à chaud; au refroidissement il forme de belles aiguilles fondant à  $170^{\circ}$ . Il se transforme facilement en dipricate, lorsqu'on ajoute dans sa solution alcoolique une solution d'une molécule d'acide picrique dans le même solvant.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1633; vol. d'azote =  $21\text{ cm}^3$  68 à  $21^{\circ}1$ ; pression corrigée = 740 mm. 1.

Trouvé : % N = 15,01.

Calculé pour  $\text{C}^{22}\text{H}^{23}\text{O}^7\text{N}^5$  : % N = 14,92.

*Dipricate.* — Il se précipite de suite quand on ajoute une molécule de base dans deux molécules d'acide picrique en solution alcoolique. Il est peu soluble dans l'eau, le benzène et l'éther, soluble dans l'acétate d'éthyle et l'acétone à chaud, peu soluble à froid. On le fait recristalliser dans l'acétone. Il fond à  $181^{\circ}$ .

*Chlorhydrate.*

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1513; vol. d'azote =  $21\text{ cm}^3$  5 à  $23^{\circ}2$ ; pression corrigée = 740 mm. 4.

Trouvé : % N = 15,98.

Calculé pour  $\text{C}^{28}\text{H}^{26}\text{O}^{14}\text{N}^8$  : % N = 16,04.

*Chloroplatinate.* — Il se forme immédiatement lorsqu'on mélange une solution chlorhydrique de la base avec le chlorure de platine dans l'eau chlorhydrique. Il est presque insoluble dans l'eau. On le fait recristalliser dans l'acide chlorhydrique concentré. Il se présente

sous forme de belles aiguilles fondant en se décomposant vers 208°.

*Analyse :*

(Dosage de platine). Poids de substance = 0 gr. 5067;

Poids de platine = 0 gr. 1516.

Trouvé : % Pt = 29,91.

Calculé pour  $\text{Pt Cl}_4 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$  : % Pt = 30,03.

*Bromocadmiate.* — Il se dépose rapidement quand on ajoute une molécule de base en solution bromhydrique à une molécule de cadmium dissoute dans l'eau bromhydrique. Il est légèrement soluble dans l'eau. On le fait recristalliser dans l'eau bromhydrique dans laquelle il donne des paillettes blanches fondant à 210°.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3945; volume de  $\text{AgNO}_3$  à N/10 = 23 cm<sup>3</sup> 4.

Trouvé : % Br. = 47,48.

Calculé pour  $\text{CdBr}_2 \cdot 2\text{HBr} \cdot \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$  : % Br. = 47,43.

**Condensation de la quinaldine avec la formaldéhyde  
et la monoéthylamine**

On introduit dans un ballon 14 gr. 3 de quinaldine (0,1 mol.-gr.) et 8 gr. 3 de formaldéhyde à 36,5 % (0,1 mol.-gr.) puis 2 gr. d'alcool. La solution homogène ainsi obtenue est chauffée à 70°, et additionnée, au cours du

chauffage, de 8 gr. 5 de chloryhydrate de monoéthylamine (0,1 mol.-gr.) en plusieurs portions. On maintient la même température pendant une heure. La solution, qui devient fortement acide, est épuisée comme d'habitude à l'éther, puis décomposée par la soude, et reprise à l'éther. Cette dernière solution, desséchée et évaporée, est distillée d'abord sous pression ordinaire. On recueille 2 gr. 5 environ de liquide bouillant de 206° à 216°. C'est la tri-(méthylène-éthylamine) ( $\text{CH}^2 = \text{NC}^2\text{H}^5$ )<sup>3</sup> bouillant à 208° (1).

Ensuite le résidu est distillé sous pression réduite. On obtient 8 gr. environ de liquide bouillant de 120° à 126° sous 12 mm. Cette portion correspond à la quinaldine non-transformée. Le reste distille en se décomposant partiellement, même en atmosphère d'azote. On obtient cependant 5 gr. de base bouillant de 177° à 185° sous 12 mm. et il reste un résidu goudronneux dans le ballon de distillation.

*Dérivé benzoylé de [2<sup>2</sup>-éthylamino]-2-éthylquinoléine.*



La fraction bouillant de 177° à 185° sous 12 mm., rectifiée plusieurs fois, ne conduit pas à un produit pur. L'action du chlorure de benzoyle a permis d'obtenir un

(1) C. r. t. 120, p. 449.

dérivé benzoylé solide, qu'on peut purifier par recristallisation. On opère de la façon suivante :

4 gr. de base (0,02 mol.-gr.) calculé en [2<sup>e</sup>-éthylamino]-2-éthylquinoléine sont agités vigoureusement dans 50 cm<sup>3</sup> de solution de soude normal (0,05 mol.-gr.). Dans l'émulsion obtenue, on ajoute goutte à goutte, en continuant d'agiter, 3 gr. 4 de chlorure de benzoyle (0,025 mol.-gr.). On observe la formation d'un précipité collant en même temps qu'un dégagement de chaleur. On décante la partie liquide, et le corps solide restant est lavé à l'eau.

Pour enlever l'acide benzoïque entraîné dans l'amide, on chauffe ce corps à demi-solide dans une solution concentrée de carbonate de potassium au bain-marie jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement de gaz carbonique. On décante et on lave à l'eau le produit resté visqueux; puis on ajoute l'acide chlorhydrique nécessaire pour dissoudre les bases inattaquées et on extrait à l'éther. La solution étherée, séchée sur le carbonate de potassium, est filtrée, on y ajoute goutte à goutte de l'éther de pétrole jusqu'à formation d'un trouble. L'amide cristallise peu à peu, on l'essore et on le fait recristalliser dans l'éther par évaporation spontanée. Le dérivé benzoylé est un solide incolore, très soluble dans l'acétone, le chloroforme, le benzène, l'alcool, l'acétate d'éthyle, assez soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole. Il fond à 130°.

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance=0 gr. 1758; vol. d'azote

= 14 cm<sup>3</sup> à 18°8; pression corrigée = 745 mm. 9.

Trouvé : % N = 9,18.

Calculé pour C<sup>20</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup>O ; % N = 9,21.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1940; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 5606; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1148.

Trouvé : % C = 78,80; % H = 6,59.

Calculé pour C<sup>20</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup>O : % C = 78,95; % H = 6,57.

---

## CHAPITRE II

### **Condensation de la lépidine avec la formaldéhyde et une amine**

---

#### **Condensation de la lépidine avec la formaldéhyde et la diéthylamine**

On introduit successivement dans un ballon 14 gr. 3 de lépidine (0,1 mol.-gr.), une solution de 11 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,1 mol.-gr.) dans 10 gr. 4 d'eau (0,6 mol.-gr.) et 8 gr. de formaldéhyde à 37,6 % (0,1 mol.-gr.). On ajoute 6 gr. d'alcool pour rendre la solution homogène et on chauffe le ballon à 60° pendant deux heures et demie. Au cours du chauffage la solution brunit graduellement. On introduit, de temps en temps, comme on l'a fait pour les condensations avec la quinaldine, 1 ou 2 gouttes de diéthylamine libre pour maintenir la solution neutre.

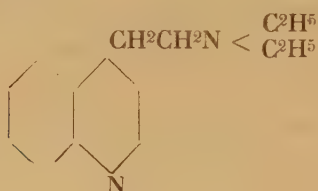
On laisse refroidir la solution et on l'épuise plusieurs fois avec une grande quantité d'éther. Dans cette solution étherée on retrouve à la distillation 22 % de lépidine récupérée.

La solution aqueuse est, comme d'habitude, décomposée par la soude. Les bases mises en liberté sont

extraites à l'éther et la solution étherée séchée sur le carbonate de potassium sec est évaporée. Le résidu distillé d'abord sous pression ordinaire fournit 2 gr. 1 de méthylène-bis-diéthylamine bouillant de 163° à 176°.

Ensuite on poursuit la distillation sous pression réduite en atmosphère d'azote et on sépare la base bouillant de 192° à 202° sous 12 mm. Le rendement calculé par rapport à la lépidine disparue est théorique.

[4<sup>e</sup>-diéthylamino]-4-éthylquinoléine.



La fraction qui passe de 192° à 202° sous 12 mm., rectifiée en atmosphère d'azote, fournit la base pure bouillant à 182° sous 5 mm. C'est un liquide peu mobile, jaunâtre, d'odeur faiblement basique rappelant l'odeur de la [2<sup>e</sup>-diéthylamino]-2-éthyl-quinoléine. Elle est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, le benzène, l'acétone et l'acétate d'éthyle. Elle a une aptitude à s'altérer comparable à celle de la [2<sup>e</sup>-pipéridino]-2-éthylquinoléine.

#### Analyse :

(Kjeldahl). Poids de substance = 0 gr. 5298; volume de l'HCl à N/10 = 46 cm<sup>3</sup>.

Trouvé : % N = 12,16.

Calculé pour  $C^{15}H^{20}N^2$  : % N = 12,28.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1822; poids de  $CO^2$  = 0 gr. 5250; poids de  $H^2O$  = 0 gr. 1461.

Trouvé : % C = 78,59; % H = 8,92.

Calculé pour  $C^{15}H^{20}N^2$  : % C = 78,94; % H = 8,87.

*Chloraurate.* — Il se fait en milieu aqueux chlorhydrique. On le fait recristalliser dans l'acide chlorhydrique concentré. Il se présente sous forme d'aiguilles brillantes jaune d'or. Il fond en se décomposant à  $181^\circ$ .

*Analyse :*

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 4530; poids d'or = 0 gr. 1964.

Trouvé : % Au = 43,34.

Calculé pour  $2 AuCl^3.2HCl.C^{15}H^{20}N^2$  : % Au = 43,41.

*Bromocadmiate.* — Il se forme en milieu aqueux bromhydrique. Après cristallisation dans l'eau, il se présente sous forme de belles aiguilles fondant à  $216^\circ$ .

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3725; volume de  $AgNO^3$  à N/10 = 21  $cm^3$  8.

Trouvé : % Br. = 48,32.

Calculé pour  $CdBr^2.2HBr.C^{15}H^{20}N^2$  : % Br. = 48,29.

*Chlorozincate.* — Il se dépose rapidement lorsqu'on ajoute une molécule de base dissoute dans l'eau chlorhydrique à une solution de chlorure de zinc. Il cristallise dans l'eau en petites aiguilles fondant à  $239^\circ$ .

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 2392; vol. de  $\text{AgNO}_3$  à  $\text{N}/10 = 21 \text{ cm}^3 8$ .

Trouvé : %  $\text{Cl} = 32,34$ .

Calculé pour  $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot 15\text{H}_2\text{O} \cdot \text{N}_2$  : %  $\text{Cl} = 32,47$ .

*Dicrésylate.* — Il précipite instantanément quand on mélange une solution alcoolique d'une molécule de base avec une solution de 2 molécules d'acide crésylique dissoutes dans le même solvant. Après cristallisation dans l'acétone, il se présente en petits cristaux jaune clair, fondant à  $205^\circ$ .

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1510 ; volume d'azote =  $20 \text{ cm}^3 3$  à  $20^\circ 5$ ; pression corrigée = 743 mm. 1.

Trouvé : %  $\text{N} = 15,64$ .

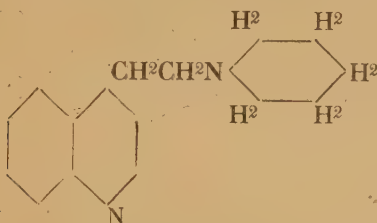
Calculé pour  $\text{C}^{29}\text{H}^{30}\text{O}^{14}\text{N}_8$  : %  $\text{N} = 15,69$ .

**Condensation de la lépidine avec la formaldéhyde  
et la pipéridine**

On mélange 14 gr. 3 de lépidine (0.1 mol.-gr.) avec une solution de 12 gr. 1 de chlorhydrate de pipéridine dans 12 gr. d'eau et 8 gr. de formaldéhyde à 37,6 % (0.1 mol.-gr.) dans 12 gr. d'eau et 8 gr. de formaldéhyde à 37,6 % (0.1 mol.-gr.). On ajoute 1 gr. 5 d'alcool et on chauffe la solution homogène à  $60^\circ$  pendant une heure, en maintenant le milieu neutre par additions successives de quelques gouttes de pipéridine.

Après refroidissement on traite la solution comme pour l'opération précédente. Ici on récupère 30 % de lépidine non transformée. On recueille à la distillation, après la méthylène-bis-pipéridine, une base bouillant de 206° à 212° sous 6 mm. (atmosphère d'azote). Le rendement calculé par rapport à la lépidine disparue est théorique.

[4<sup>2</sup>-pipéridino]-4-éthylquinoléine.



Le liquide bouillant de 206° à 212° sous 6 mm. se solidifie par refroidissement. Ce solide est insoluble dans l'eau, il est très soluble dans l'éther, l'alcool, l'acétone, le benzène, le chloroforme et l'acétate d'éthyle, peu soluble dans l'éther de pétrole à froid, très soluble à chaud. On le fait recristalliser dans ce dernier solvant. On obtient alors la base sous forme de beaux prismes blancs, fondant à 84°. Elle est stable à l'air, ce qui la différencie de toutes les autres bases que nous avons obtenues jusqu'ici. Son odeur rappelle celle de la [2<sup>2</sup>-pipéridino]-2-éthylquinoléine. Elle a, comme toutes nos bases analogues, un goût amer.

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1696 ; volume

d'azote = 17 cm<sup>3</sup> 7 à 22° 1; pression corrigée = 737 mm. 8

Trouvé : % N = 11,71.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % N = 11,66.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1808; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 5288; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1363.

Trouvé : % C = 79,76; % H = 8,43.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % C = 80,00; % H = 8,33.

*Chloraurate*. — On l'obtient en milieu chlorhydrique. Il cristallise dans l'acide chlorhydrique concentré en belles aiguilles de couleur jaune d'or. Il fond à 198° en se décomposant.

*Analyse :*

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 4376; poids d'or = 0 gr. 1871.

Trouvé : % Au = 42,76.

Calculé pour 2AuCl<sup>3</sup>2HCiC<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % Au = 42,66.

*Bromocadmate*. — Il se dépose immédiatement quand on mélange en solution bromhydrique une molécule de base avec une molécule de bromure de cadmium. Il cristallise dans l'eau en belles aiguilles blanches, fondant à 215°.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3823; volume de AgNO<sup>3</sup> à N/10 = 22 cm<sup>3</sup> 66.

Trouvé : % Br. = 47,41.

Calculé pour CdBr<sup>2</sup>HBr.C<sup>16</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % Br. = 47,44.

*Dipicrate.* — Si on mélange une solution alcoolique d'une molécule de base avec une solution d'une molécule d'acide picrique on obtient un mélange de mono et de dipicrate. Pour obtenir le dipicrate pur on doit employer, pour une molécule de base, 2 molécules d'acide picrique plus un excès de 10 pour 100. Le dipicrate est purifié par cristallisation dans l'acétone, dans laquelle il se dissout très lentement à chaud. On le fait bouillir avec l'acétone pendant 1 heure dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. En refroidissant il se dépose en petits cristaux jaunes fondant à  $198^{\circ}$ . Il est peu soluble à froid dans tous les solvants organiques.

*Analyse :*  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{14}\text{N}_8$  ;  $\text{N} = 16,04$  ;  $\text{O} = 42,22$  ;  $\text{C} = 41,74$  ;  $\text{H} = 2,00$ .

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1611 ; volume d'azote =  $23 \text{ cm}^3$  1 à  $23^{\circ}$  1 ; pression corrigée = 739 mm. 9.

Trouvé : % N = 16,11.

Calculé pour  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{14}\text{N}_8$  : % N = 16,04.

Nous n'avons pas pu préparer le monopicate à l'état pur.

*Dicrésylate.* — On prépare le dicrésylate comme le dipicrate, et on le fait recristalliser de même façon dans l'acétone. Il fond à  $214^{\circ}$ .

*Analyse :*

(Dumas). Poids en substance = 0 gr. 1701 ; volume d'azote =  $23 \text{ cm}^3$  2 à  $22^{\circ}$  ; pression corrigée = 740 mm. 1.

Trouvé : % N = 15,20.

Calculé pour  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_{14}\text{N}_8$  : % N = 15,46.

### **Condensation de la lépidine avec la formaldéhyde et la monoéthylamine**

Cette condensation est effectuée de la même façon que celle de la quinaldine. Ici, on mélange 14 gr. 3 de lépidine (0,1 mol.-gr.) avec 8 gr. de formaldéhyde à 37,6 % (0,1 mol.-gr.) et 2 gr. d'alcool. En maintenant la solution à température de 70° on introduit en plusieurs portions 8 gr. 1 de chlorhydrate de monoéthylamine (0,1 mol.-gr.). La solution se colore assez rapidement. On continue le chauffage pendant 3/4 heure, et on épuise la solution, comme d'habitude par de l'éther. Ensuite les bases mises en liberté par la soude sont reprises aussi à l'éther.

En distillant cette dernière solution éthérée on recueille d'abord 3 gr. de tri-méthylène-éthylamine bouillant de 98° à 105° sous 20 mm. Ensuite on obtient 10 gr. environ de lépidine bouillant de 140° à 148° sous la même pression. Le reste distille en se décomposant partiellement. Une nouvelle distillation en atmosphère d'azote permet d'obtenir 4 gr. de liquide jaune bouillant de 180° à 200° sous 2 mm. En comptant sur la base [4<sup>2</sup>-éthylamino]-4-éthylquinoléine, cela fait un rendement de 67% calculé par rapport à la lépidine entrée en réaction.

[4<sup>e</sup>-éthylamino]-4-éthylquinoléine.



Pas plus que la [2<sup>e</sup>-éthylamino]-2-éthylquinoléine, la base obtenue ne peut être purifiée par distillation, car un chauffage prolongé l'altère de plus en plus. Mais nous avons trouvé que cette base fixe facilement 2 molécules d'eau de cristallisation et se transforme en un corps solide, qui nous permet de la purifier.

Le liquide recueilli de 180° à 200° sous 2 mm. est dissout dans l'éther de pétrole. En agitant la solution dans un cristallisateur on y introduit goutte à goutte  $\frac{1}{2}$  gr. d'eau. La base hydratée ne tarde pas à se former sous forme de cristaux blancs, qu'on essore et qu'on lave avec de l'éther de pétrole. La base solide ainsi formée est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le benzène et l'acétate d'éthyle. On la fait recristalliser dans l'éther de pétrole, dans laquelle elle est peu soluble à froid, et soluble à chaud.

Après 2 cristallisations la base hydratée se présente sous forme d'aiguilles prismatiques, d'odeur faiblement basique fondant à 38° ; elle ne s'altère pas au contact de l'air.

Si on abandonne la base hydratée dans un dessiccateur à vide contenant de la potasse caustique, elle perd son eau de cristallisation et redonne assez rapidement

la base anhydre. Celle-ci, au contraire, exposée à l'air, absorbe graduellement l'humidité et retourne à la forme hydratée.

Pour analyse, on dissout la base cristallisée dans l'éther, et on sèche la solution étherée sur le carbonate de potassium anhydre. Après l'évaporation du solvant on distille le résidu dans le vide en atmosphère d'azote. La base anhydre pure bout à  $181^{\circ}$  sous 2 mm. Elle possède les mêmes propriétés que les bases liquides obtenues plus haut.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1809 ; volume d'azote =  $22\text{ cm}^3$  2 à  $22^{\circ}2$  ; pression corrigée = 753 mm. 9.

Trouvé : % N = 14,11.

Calculé pour  $\text{C}^{13}\text{H}^{16}\text{N}^2$  : % N = 14,00.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1576 ; poids de  $\text{CO}_2$  = 0 gr. 4496 ; poids de  $\text{H}_2$  = 0 gr. 1154.

Trouvé : % C = 77,80 ; % H = 8,08.

Calculé pour  $\text{C}^{13}\text{H}^{16}\text{N}^2$  : % C = 78,00 ; % H = 8,00.

(Eau de cristallisation). Poids de substance = 1 gr. 2273 ; poids de  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 gr. 1831.

Trouvé : %  $\text{H}_2\text{O}$  = 14,97.

Calculé pour  $\text{C}^{13}\text{H}^{16}\text{N}^2\text{H}_2\text{O}$  : %  $\text{H}_2\text{O}$  = 15,25.

*Chloraurate.* — On l'obtient en milieu chlorhydrique. On le fait recristalliser dans l'acide chlorhydrique dilué au demi. Il se présente en belles paillettes jaune d'or fondant en se décomposant à  $165^{\circ}$ .

*Analyse :*

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 4444 ;  
poids d'or = 0 gr. 1988.

Trouvé : % Au = 44,72.

Calculé pour  $2\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$  : % Au = 44,79.

*Bromocadmiate.* — Il se dépose en milieu bromhydrique. On le fait recristalliser dans l'eau. Il se présente sous forme de paillettes brillantes fondant à 206°.

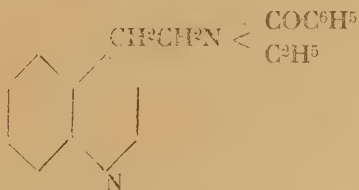
*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3523 ; volume de  $\text{Ag NO}_3$  à N/10 = 22  $\text{cm}^3$  2.

Trouvé : % Br. = 50,39.

Calculé pour  $\text{CdBr}_2 \cdot 2\text{HBr} \cdot \text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$  : % Br. = 50,45.

*Dérivé benzoylé de [4<sup>2</sup>-éthylamino]-4-éthylquinoléine.*



On agite vigoureusement 2 gr. de base (0,01 mol.-gr.) dans 25  $\text{cm}^3$  d'une solution normale de soude (0,025 mol.-gr.), et on introduit goutte à goutte, en continuant l'agitation, 1 gr. 7 de chlorure de benzoyle (0,012 mol.-gr.). Il se produit un dégagement de chaleur et le produit se prend en masse; on l'abandonne à température ordinaire. Après deux jours on essore le solide et on le lave

avec de l'eau jusqu'à ce qu'il ne soit plus alcalin. Le produit benzoylé n'est pas soluble dans l'eau ni l'éther de pétrole, il est peu soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool, le chloroforme, le benzène et l'acétone. Pour le purifier on le dissout dans l'alcool et on le précipite par l'éther. Il fond à 115°.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1531 ; volume d'azote = 12 cm<sup>3</sup> 6 à 15° ; pression corrigée = 762 mm. 3.

Trouvé : % N = 9,33.

Calculé pour C<sup>20</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup>O : % N = 9,21.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1408 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 3908 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 0840.

Trouvé : % C = 78,75 ; % H = 6,65.

Calculé pour C<sup>20</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup>O : % C = 78,95 ; % H = 6,57.

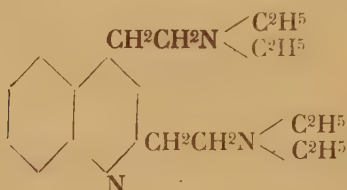
## CHAPITRE III

### Condensation de la 2, 4-diméthylquinoléine avec la formaldéhyde et la diéthylamine

---

Pour réaliser une double condensation sur la 2,4-diméthylquinoléine, on doit mettre en jeu un grand excès de formaldéhyde et de diéthylamine. Ainsi, pour 15 gr. 7 de 2,4-diméthylquinoléine (0,1 mol.-gr.) on emploie 14 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,4 mol.-gr.) solide et 32 gr. de formaldéhyde à 37,7 % (0,4 mol.-gr.). Après addition de 8 gr. d'alcool, on chauffe la solution à 65° pendant 1 heure  $\frac{3}{4}$ . Elle se colore alors en brun foncé. On la traite suivant la méthode habituelle. Dans l'éther de lavage on ne récupère qu'une faible quantité de 2,4-diéthylquinoléine non-transformée. A la distillation de la solution étherée d'extraction des bases on recueille 14 gr. environ de méthylènebis-diéthylamine, qui passe de 164° à 175° sous pression ordinaire. La partie supérieure constitue 22 gr. de produit bouillant de 168° à 204° sous 1/5 mm. (atmosphère d'azote). Il reste dans le ballon un résidu goudronneux indistillable.

(2<sup>e</sup>,4<sup>e</sup>-di-diéthylamino)-2,4-diéthylquinoléine.



La condensation de la diméthylquinoléine est plus compliquée que les condensations des monométhylquinoléines. Il peut en effet se former 2 produits monoaminoalcoylés, l'un en position 2- et l'autre en position 4- dont les points d'ébullition sont assez voisins de celui de la [2<sup>e</sup>,4<sup>e</sup>-di-diéthylamino]-2,4-diéthylquinoléine. Malgré cela, après plusieurs rectifications nous avons recueilli une portion bouillant de 189° à 192° sous 1 mm. qui est la base cherchée. C'est un liquide jaunâtre, d'odeur faiblement basique et susceptible de se résinifier à la longue.

#### Analyse :

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1730 ; volume d'azote = 19 cm<sup>3</sup> à 22° ; pression corrigée = 752 mm.

Trouvé : % N = 12,89.

Calculé pour C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub> : % N = 12,83.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1659 ; poids de CO<sub>2</sub> = 0 gr. 4702 ; poids de H<sub>2</sub>O = 0 gr. 1540.

Trouvé : % C = 77,29 ; % H = 10,31.

Calculé pour C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub> : % C = 77,06 ; % H = 10,09.

*Chloraurate.* — Il se fait en milieu aqueux chlorhy-

drique. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. On le fait recristalliser dans l'acide chlorhydrique concentré. Il contient 10 molécules d'eau de cristallisation et il fond en se décomposant à  $165^{\circ}$ .

*Analyse :*

(Dosage d'eau de cristallisation). Poids de substance = 0 gr. 5235 ; poids d'eau = 0 gr. 0621.

Trouvé : %  $H_2O$  = 11,86.

Calculé pour  $3 Au Cl^3.3HCl.C^{24}H^{33}N^3.10H_2O$  : %  $H_2O$  = 11,79.

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 4614 ; poids d'or = 0 gr. 2014.

Trouvé : % Au = 43,65.

Calculé pour  $3AuCl^3.3HCl.C^{24}H^{33}N^3$  : % Au = 43,90.

*Bromocadmiate.* — On l'obtient en milieu aqueux bromhydrique. On le fait recristalliser dans l'acide bromhydrique à 24 % environ. Il se présente sous forme de petits cristaux fondant à  $185^{\circ}$ , insoluble dans l'eau.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 4100 ; volume de  $Ag NO_3$  à N/10 = 24  $cm^3$  9.

Trouvé : % Br = 48,58.

Calculé pour  $3CdBr^2.6HBr.2C^{24}H^{33}N^3$  : % Br = 48,90.

*Chlorozincate.* — Il se dépose lentement quand on verse une solution chlorhydrique de la base dans une solution concentrée de chlorure de zinc en excès. Il est

assez soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. On le fait cristalliser dans un mélange d'eau et d'alcool. Il se présente sous forme de petits cristaux blancs fondant à 174°.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 2409 ; volume de Ag NO<sup>3</sup> à 10/N = 22 cm<sup>3</sup> 5.

Trouvé : % Cl = 33,16.

Calculé pour 3ZnCl<sup>2</sup>6HCl.2<sup>21</sup>H<sup>33</sup>N<sup>3</sup> : % Cl = 33.53.

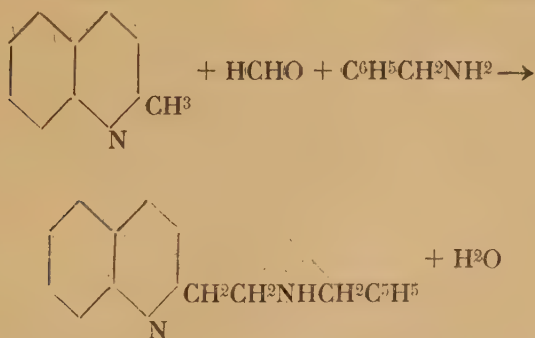
## CHAPITRE IV

### Essais de condensation de la quinaldine avec le formol et diverses bases primaires, ainsi qu'avec l'ammoniaque

---

#### Essai de condensation de la quinaldine avec le formol et la benzylamine

On a chauffé un mélange de quinaldine, de formaldéhyde, et de chlorhydrate de benzylamine, en suivant les indications décrites pour la condensation de la monoéthylamine dans l'espoir d'effectuer la réaction

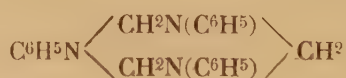


Mais en distillant le résidu de la solution étherée on a retrouvé toute la quinaldine de départ. Il passe

ensuite à la distillation de 160° à 180° sous 16 mm. une huile qui se cristallise à la longue dans un dessiccateur. On lave avec de l'alcool et on fait recristalliser ce produit dans l'éther. Il fond à 45°. D'après ses propriétés physiques c'est la méthylènebenzylamine  $\text{CH}^2 = \text{NCH}^2\text{C}^6\text{H}^5$  qui a été signalée par L. Henry (1).

### Essai de condensation de la quinaldine avec le formol et l'aniline

Quand on mélange moléculairement la quinaldine, la formaldéhyde et l'aniline, l'introduction de ce dernier corps provoque un dégagement considérable de chaleur, suivi d'une précipitation d'un corps blanc. On continue à chauffer au bain-marie pendant 5 heures. On évapore l'eau dans le vide et on reprend le résidu par l'éther de pétrole pour enlever la quinaldine. A la distillation, on retrouve toute la quinaldine mise en jeu. Le résidu insoluble dans l'éther est repris au chloroforme ; la solution chloroformique diluée avec l'alcool laisse déposer un précipité amorphe qui n'a pas de point de fusion défini et qui brunit à partir de 195° environ. C'est le trimère de la méthylène-aniline.

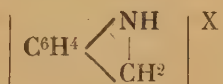


Nous l'avons identifié avec le produit qu'on obtient

(1) *Bull. Acad. roy. de Belgique*, 3<sup>e</sup> série, 26, p. 204.

en condensant l'aniline avec une solution étendue de formol suivant les indications de Tollens (1).

Un autre essai en employant l'aniline sous forme de chlorhydrate nous a permis d'isoler, à côté de la quinaldine récupérée et de la tri-(méthylène-aniline), un autre corps jaune amorphe ; ce corps est soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'éther ; après qu'on le fait recristalliser dans ces deux solvants, il fond à 110°-115°. Il est probable que c'est la forme polymère de la p-benzylène-imide



décrite par Thièle et Weil (2). Kalle (3) a obtenu une autre polymère insoluble dans tous les solvants organiques fondant à 214°-216°, donc ayant un degré de polymérisation plus élevé en condensant le formol avec l'aniline en présence d'acide minéral (chlorhydrique ou sulfurique.)

### Essai de condensation de la quinaldine avec le formol et l'ammoniaque

On introduit successivement dans un ballon 25 gr. de quinaldine (0,17 mol.-gr.), 2 gr. 6 de chlorhydrate d'ammoniaque (0,05 mol.-gr.). Après addition d'alcool

(1) *Ber.* 17, p. 657.

(2) *Ber.* 28, p. 1650.

(3) Kalle et C°, *D. R. P.* 95600; *C.* 1898, I, p. 812.

pour avoir une solution homogène, on chauffe à 60° pendant une heure. Au cours du chauffage, la solution noircit. On la décompose comme d'ordinaire par la soude, on extrait à l'éther, et on distille le résidu.

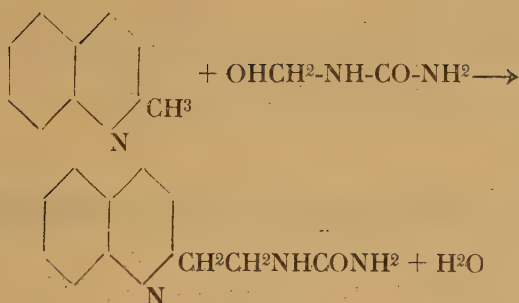
A la distillation, on retrouve 90 % environ de quinaldine initiale et 1 gr. d'hexaméthylène-tétramine qui se dépose sur les parois du réfrigérant. La partie qui reste indistillable est une résine d'odeur basique, mais il n'a pas été possible d'en obtenir un sel solide, et par suite, de séparer un corps défini.

Si on répète l'opération en chauffant la solution à 60° pendant 5 heures, on récupère 50 % de quinaldine et on obtient 0 gr.5 d'hexaméthylène-tétramine. Le reste est composé de 15 gr. de la même résine.

### **La condensation de la quinaldine avec le méthylol de l'urée ou d'une amide**

Devant cet insuccès nous avons cherché à obtenir par une voie détournée la condensation de la quinaldine avec le formol et l'ammoniaque. On sait que les corps possédant une fonction amide primaire sont susceptibles de se condenser avec l'aldéhyde formique. Einhorn (1) a montré, que l'urée, par exemple, donne avec le formol, suivant les conditions opératoires, un monométhylol ou un diméthylol. On pouvait espérer faire entrer un tel corps en réaction avec la quinaldine suivant l'équation suivante :

(1) *Ber.* 41, I, p. 27.



L'hydrolyse de ce produit de condensation devait permettre d'accéder à une aminoéthylquinoléine à fonction amine primaire.

Malheureusement la quinaldine ne réagit pas avec la méthylolurée, et les essais de condensation de la quinaldine avec le formol et l'urée conduisent à un résultat tout différent de celui qu'on espérait.

### Essai de condensation avec l'urée en milieu acide

On mélange 14 gr. 3 de quinaldine (0,1 mol.-gr.) avec 8 gr. 3 de formaldéhyde à 36,5 % (0,1 mol.-gr.). On y ajoute 9 gr. 8 d'acide chlorhydrique à 38 % (0,1 mol.-gr.) et 6 gr. d'urée (0,1 mol.-gr.) et on chauffe le tout à 70° pendant 10 heures. Au cours du chauffage, il se dépose un précipité blanc. Avant de la séparer on alcalinise le mélange avec de la soude et on reprend à l'éther. La solution étherée renferme la quantité initiale de quinaldine.

Le précipité est séparé par essorage de la couche aqueuse. C'est un solide amorphe insoluble dans tous les solvants, sans point de fusion défini, commençant

à brunir vers 260°. C'est le produit de polymérisation du diméthylol urée, formé par la condensation de l'urée avec la formaldéhyde. Il a été signalé par Einhorn (1).

### Essai de condensation avec l'urée en milieu basique

On introduit une solution d'une molécule d'urée dans un mélange d'une molécule de quinaldine et d'une molécule de formaldéhyde. Une réaction se déclenche immédiatement accompagnée d'un vif dégagement de chaleur, et il se dépose un précipité blanc. Ce précipité repris par l'éther s'y dissout pour la plus grande partie en laissant une petite quantité de la résine venant de la polymérisation de la méthylolurée, décrite plus haut.

La solution étherée est évaporée et on lave le résidu avec de l'éther de pétrole qui enlève la quinaldine inaltérée et on fait recristalliser le produit insoluble dans l'acétone. Il correspond au produit d'addition pure et simple de la quinaldine avec l'urée  $2\text{-CH}^3\text{C}^9\text{H}^6\text{N.CO(NH}^2\text{)}^2$  (2). On peut, en effet, le préparer directement à partir des deux constituants. Si on ajoute peu à peu en agitant à une solution aqueuse d'urée une quantité équivalente de quinaldine, le produit d'addition se précipite instantanément avec un rendement théorique.

(1) A. 361, p. 132.

(2) En 1922, Pucher et Dehn ont trouvé qu'au sein de l'éther la quinaléine s'additionne à l'urée en donnant un produit ayant la formule  $\text{C}^9\text{H}^7\text{N-3CO(NH}^2\text{)}^2$ . (*Journ. Americ. Society*, 43, p. 1753-58.)

Ce produit d'addition, après recristallisation dans l'acétone, se présente sous formes d'aiguilles fondant en se sublimant et en se décomposant vers 172°. Il est insoluble dans l'eau, plus ou moins soluble dans les solvants organiques sauf l'éther de pétrole.

Ce produit d'addition n'est pas stable. Il se décompose déjà dans l'eau bouillante ; l'urée passe dans la solution aqueuse en abandonnant la quinaldine qui n'est pas soluble dans l'eau. Si on laisse les deux produits en présence au refroidissement, l'urée se recombine avec la quinaldine et redonne le produit initial. En essayant de préparer des dérivés de ce produit on n'arrive qu'à obtenir les dérivés de la quinaldine.

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1322 ; volume d'azote = 23 cm<sup>3</sup> à 15° ; pression corrigée : 739 mm. 3.

Trouvé : % N = 20,83.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>31</sup>N<sup>3</sup>O : % N = 20,68.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1991 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4747 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1175.

Trouvé : % C = 65,03 ; % H = 6,56.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>13</sup>N<sup>3</sup>O : % C = 65,02 ; % H = 6,40.

#### **Produit d'addition de la lépidine avec l'urée**



Il semble que tous les alcoylquinoléines possèdent

la même aptitude de se combiner avec l'urée. Ainsi, en opérant comme on vient de le décrire, nous avons obtenu avec un rendement théorique le produit d'addition de l'urée avec la lépidine. Ce corps, après une recristallisation dans l'acétate d'éthyle, fond en se sublimant et en se décomposant vers  $147^{\circ}$ . Il est insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole, plus ou moins soluble dans les autres solvants organiques, et il est aussi peu stable que le produit précédent.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1415 ; volume d'azote =  $26\text{ cm}^3$  à  $21^{\circ}$  ; pression corrigée = 738 mm. 8.

Trouvé : % N = 20,77.

Calculé pour  $\text{C}^{11}\text{H}^{13}\text{N}^3\text{O}$  : % N = 20.68.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1721 ; poids de  $\text{CO}^2$  = 0 gr. 4095 ; poids de  $\text{H}^2\text{O}$  = 0 gr.1003.

Trouvé % C = 64,91 ; % H = 6,48.

Calculé pour  $\text{C}^{11}\text{H}^{13}\text{N}^3\text{O}$  : % C = 65.02 ; % H = 6.40.

**Produit d'addition de la 2, 4-diméthylquinoléine avec l'urée**

L'addition de la 2,4-diméthylquinoléine et de l'urée s'effectue de la même façon que dans les opérations précédentes. Le produit obtenu est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'acétate d'éthyle, très soluble dans l'alcool et l'acétone. On le fait recristalliser dans un mélange d'une partie d'alcool et de 6 parties d'acétate d'éthyle. Les cristaux incolores ainsi obtenus fondent à  $172^{\circ}$  en se sublimant et en se décomposant.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1501 ; volume d'azote = 25 cm<sup>3</sup> 4 à 19° 1 ; pression corrigée = 750 mm.

Trouvé : % N = 19,50.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>15</sup>N<sup>3</sup>O : % N = 19,35.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1805 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4380 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1132.

Trouvé : % C = 66,19 ; % H = 6,97.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>15</sup>N<sup>3</sup>O : % C = 66,35 ; % H = 6,98.

**Essai de condensation avec la monométhylolurée**

La monométhylolurée est préparée d'après la méthode de Einhorn (1). Nous opérons de la façon suivante :

A une solution de 30 gr. d'urée (0,5 mol.-gr.) dans 30 gr. d'eau, on ajoute 1 gr. de baryte hydratée. Quand ce corps est entièrement dissous, on refroidit la solution dans l'eau glacée, et on introduit goutte à goutte 38 gr. de formaldéhyde à 36,5 % (0,47 mol.-gr.). On agite vivement pendant l'addition. On laisse reposer pendant 10 minutes environ et on précipite la baryte sous forme de carbonate par un courant de gaz carbonique. On filtre et on évapore la solution aqueuse à froid dans un dessiccateur à vide. Le résidu, après une cristallisation dans l'alcool, fond à 108°. Le rendement calculé par rapport à l'aldéhyde formique est 80 %.

On mélange 4 gr. 5 de la monométhylolurée ainsi

(1) *Ber.* 41, I, p. 27.

préparée (0,05 mol.-gr.) avec 7 gr. 2 de quinaldine (0,05 mol.-gr.), 2 gr. d'eau et 4 gr. d'alcool ; on chauffe la solution au bain-marie bouillant pendant 3 heures. Au cours du chauffage, il se dépose un précipité qui augmente au refroidissement. On évapore les solvants au bain-marie dans le vide. Le résidu est une masse pâteuse qu'on reprend à l'éther, insoluble dans tous les solvants organiques, se décompose et noircit vers 260°.

C'est la résine venant de la polymérisation de diméthylolurée.

Quant à la solution étherée, elle laisse après évaporation une masse visqueuse qui sent fortement la quinaldine et qui est vraisemblablement formée de la quinaldine libre et du produit d'addition de cette base avec l'urée. Il n'est pas possible de séparer ces deux corps. Si on dissout la masse dans l'alcool et qu'on y ajoute une solution d'acide picrique en quantité nécessaire pour précipiter la quinaldine mise en œuvre, on retrouve toute la base de départ sous forme de picrate qu'on essore.

En évaporant le solvant de l'eau mère, on isole 1 gr.5 environ d'urée, venant probablement de la décomposition de la méthylolurée, qui s'est transformée pendant le chauffage en diméthylolurée. Celle-ci s'est elle-même polymérisée en donnant le corps amorphe se décomposant vers 260°, tandis que l'urée mise en liberté s'est combinée avec la quinaldine en formant le produit d'addition décrit plus haut.

On a essayé d'opérer en milieu légèrement acide (en présence de quelques gouttes d'acide chlorhydrique)

et aussi en milieu légèrement basique (avec quelques gouttes de triéthylamine). Les résultats sont sensiblement les mêmes que dans l'essai précédent. Les essais avec l'urée n'ayant rien donné, nous avons pensé que les amides, susceptibles de se condenser avec le formol pour donner non seulement des méthylols mais des méthylène-bis-amides, comme les amines secondaires, pourraient peut-être se condenser, comme ces derniers corps, avec une molécule de quinaldine.

Les essais, tous négatifs, ont porté sur la benzamide et la méthylolbenzamide, et sur la méthylolphtalimide.

### **Essais de condensation avec la benzamide et la méthylolbenzamide**

A 6 gr. 1 de benzamide (0,05 mol.-gr.) on ajoute 7 gr. 2 de quinaldine (0,05 mol.-gr.) et 4 gr. 8 de formaldéhyde. On chauffe le mélange à 60° pendant cinq heures. La solution d'abord homogène laisse déposer un précipité au cours du chauffage. Après refroidissement, on épuise plusieurs fois avec de l'éther de pétrole. Dans cette solution, on retrouve toute la quinaldine mise en jeu. La couche aqueuse est ensuite extraite à l'éther ; la solution éthérée, desséchée, évaporée, laisse un résidu solide qu'on fait recristalliser dans l'alcool absolu. Il se présente alors sous forme d'aiguilles fon-

dant à 227°. C'est la méthylène-bis-benzamide  $2\text{CH}_2(\text{NHCOC}_6\text{H}_5)^2$  qui a été signalée par Einhorn (1).

En faisant réagir la méthylolbenzamide, préparée d'après la méthode de Einhorn (2), sur la quinaldine, on obtient le même résultat.

### Essai de condensation avec la méthylolphtalimide

La méthylolphtalimide a été préparée d'après la méthode de Sachs (3). On chauffe 10 gr. de phtalimide avec 25 gr. de formaldéhyde à 10 % dans un tube scellé à 100 % pendant 2 heures. Après refroidissement, on essore le solide et on le fait recristalliser dans l'alcool. Après deux cristallisations, il fond à 140°. Le rendement est de 90 % calculé par rapport à la phtalimide mise en jeu, dont on récupère 10 % inaltérée.

On chauffe un mélange de 8 gr. 8 de méthylolphtalimide ainsi préparée (0.05 mol.-gr.), 7 gr. 2 de quinaldine (0.05 mol.-gr.), 8 gr. d'alcool et 0 gr. 5 de triéthylamine au bain-marie bouillant pendant 14 heures. On évapore le solvant dans le vide et on extrait le résidu plusieurs fois avec de l'éther de pétrole. Dans la solution éthérée, on retrouve toute la quinaldine mise en œuvre : le résidu insoluble est formé de la méthylolphtalimide entièrement récupérée.

(1) (2) A. 343, p. 209.

(3) Ber. 31, p. 3230.

### Essai de condensation de la quinaldine avec la benzaldéhyde et la pipéridine

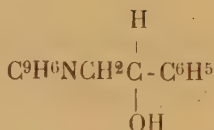
On introduit dans un ballon 14 gr. 3 de quinaldine (0,1 mol.-gr.), 10 gr. 6 de benzaldéhyde (0,1 mol.-gr.), 12 gr. 1 de chlorhydrate de pipéridine (0,1 mol.-gr.), 3 gr. d'eau et 5 gr. d'alcool. Après 7 heures de chauffage au bain-marie bouillant, on évapore les solvants dans le vide et on épuise le résidu avec de l'éther de pétrole. La solution étherée fournit à la distillation 2 gr. de quinaldine inattaquée.

La partie solide est alors reprise par l'eau ; la solution aqueuse séparée est saturée par la soude et extraite à l'éther. On retrouve ainsi 8 gr. 3 de pipéridine bouillant à 105° correspondant à la totalité du chlorhydrate employé. Le corps solide insoluble dans l'eau est purifié par cristallisation dans l'alcool ; il fond alors à 98°. Il contient 5,97 % d'azote. C'est la benzalquinaldine  $C^9H^6NCH = CHC^6H^5$  signalée par Wallach et Wüsten (1).

En essayant de faire la condensation en présence de quelques gouttes de triéthylamine comme catalyseur, on obtient après le chauffage, à côté d'une partie de la quinaldine et de la pipéridine inaltérée, une certaine quantité de benzal-bis-pipéridine  $C^6H^5CH (NC^5H^{10})_2$  (P.F. = 80°) signalée par Wilhelm Laun (1) et la

(1) *Ber.* 16, II, p. 2007.

phénylméthylol-quinaldine



(P.F. = 130°) signalée par Wallach et Wüsten (1).

Quand on emploie du chlorure de zinc comme déshydratant dans la réaction, on trouve que la quinaldine se transforme entièrement en benzalquinaldine. La pipéridine reste inaltérée sous forme de chlorhydrate.

### Essai de condensation de la quinaldine avec l'isobutanol et la pipéridine

Un mélange de 14 gr. 3 de quinaldine (0,1 mol.-gr.), 7 gr. 2 d'isobutanol (0,1 mol.-gr.), 12 gr. 1 de chlorhydrate de pipéridine (0,1 mol.-gr.), 3 gr. d'eau et 5 gr. d'alcool, est chauffé au bain-marie bouillant pendant 18 heures.

On évapore les solvants dans le vide et on reprend le résidu à l'eau. La solution aqueuse, saturée par la soude, fournit toute la pipéridine mise en jeu.

On distille ensuite le résidu insoluble dans l'eau. Il bout en se décomposant à 134°-140° sous 1/5 mm. en atmosphère d'azote ; l'analyse montre qu'il contient 7,18 % d'azote correspondant à l'isobutyldène-quinaldine  $\text{C}^9\text{H}^6\text{NCH} = \text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ .

(1) *Ber.* 16, p. 2008; p. 2606.

## TROISIÈME PARTIE

---

### Condensation des alcoylpyridines avec la formaldéhyde et une amine

---

On sait depuis longtemps que les picolines  $\alpha$  et  $\gamma$  ( $\alpha$ -et- $\gamma$ -méthylpyridines), sont susceptibles de se condenser avec les aldéhydes (1) et possèdent, par suite, des atomes d'hydrogènes mobiles dans les groupements méthyles. Dans les recherches que nous avons faites, nous avons constaté que ces atomes d'hydrogène mobiles peuvent, comme dans la quinaldine et la lépidine, réagir avec la formaldéhyde et une amine.

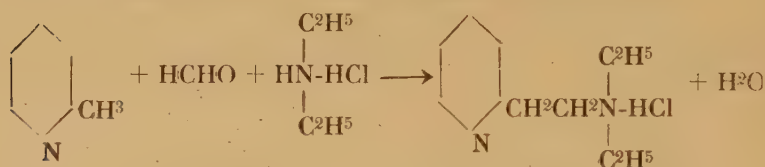
Mais tandis que la quinaldine et la lépidine ne possèdent qu'un seul hydrogène susceptible de se condenser avec le formol et une amine, nous avons pu, avec l' $\alpha$ -picoline, faire entrer en jeu deux atomes d'hydrogène du groupe méthyle. Le résultat que donne la réaction de l' $\alpha$ -picoline avec la formaldéhyde et la diéthylamine se modifie en effet suivant les conditions opératoires. En chauffant, par exemple, 2 molécules d' $\alpha$ -picoline avec une molécule de formaldéhyde et une

(1) Ladenburg A. 301, p. 124; *Ber.* 20, I, p. 2041;

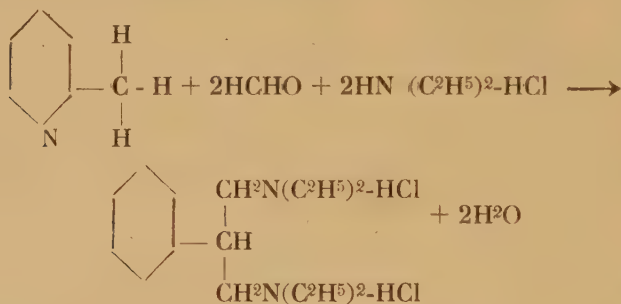
Karl Löffler et Fritz Stietzel, *Ber.* 42, p. 124-132.

molécule de diéthylamine, en solution concentrée et neutralisée par l'acide chlorhydrique, à 85° pendant 1 heure 1/2, nous avons obtenu deux produits en quantité à peu près égale : l'un correspond à une condensation simple, l'autre correspond à une double condensation. Nous avons ainsi les deux équations :

(1) pour la réaction simple :



(2) et pour la double réaction :

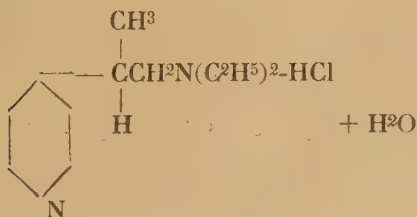
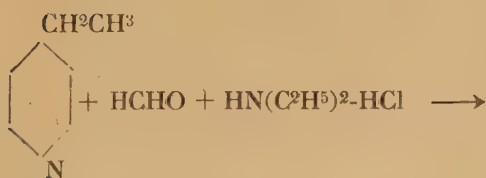
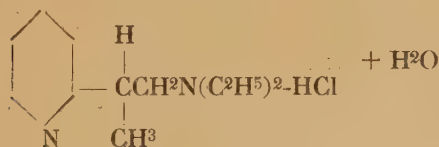
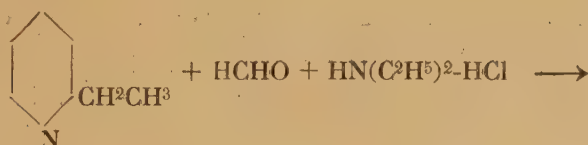


Si nous employons, au contraire, deux molécules d'aldéhyde et deux molécules d'amine pour une seule molécule d' $\alpha$ -picoline, et que nous chauffions à 100° pendant 2 heures 1/2 leur solution neutre, de concentration à peu près la même que dans le cas précédent, nous obtenons exclusivement le produit de double condensation.

Nous avons constaté que le remplacement d'un

atome d'hydrogène dans le groupe méthyle par un alcoyle ne détruit pas l'activité des atomes d'hydrogène voisins. Ainsi en utilisant l' $\alpha$  et la  $\gamma$ -éthylpyridine nous avons trouvé que la condensation avec le formol et la diéthylamine s'effectue avec la même facilité que pour l' $\alpha$ -picoline.

Cependant avec l' $\alpha$ - et la  $\gamma$ -éthylpyridine nous n'avons observé que la condensation simple même en présence d'un grand excès de formaldéhyde et d'amine. Ainsi les réactions se représentent par les équations suivantes :



Nous avons utilisé la diéthylamine uniquement sous forme de chlorhydrate. Comme les alcoylpyridines ont une basicité supérieure à celle des bases quinoléiques, il est nécessaire, pour avoir une solution à peu près neutre, d'ajouter environ une demi-molécule d'acide chlorhydrique pour une molécule de base pyridique. Nous avons donc une molécule  $1/2$  d'acide chlorhydrique pour neutraliser une molécule de base pyridique et une molécule de diéthylamine. Nous avons fait des condensations dans lesquelles la base pyridique restait libre en présence de formol et de diéthylamine. Dans ce cas la solution est très basique, il se forme donc la méthylène-bis-diéthylamine, et conformément à ce que nous avons observé pour les condensations avec les bases quinoléiques, le rendement est resté très faible. D'autre part, nous avons essayé d'effectuer la condensation en milieu acide, c'est-à-dire, en utilisant une molécule d'acide pour une molécule de base pyridique ; dans ce cas, nous n'avons pas pu mettre en évidence une trace du produit attendu. Ceci est vraisemblablement dû à l'absence totale de dissociation du chlorhydrate de diéthylamine, le méthyloldiéthylamine ne peut alors se former pour réagir avec l'alcoylpyridine.

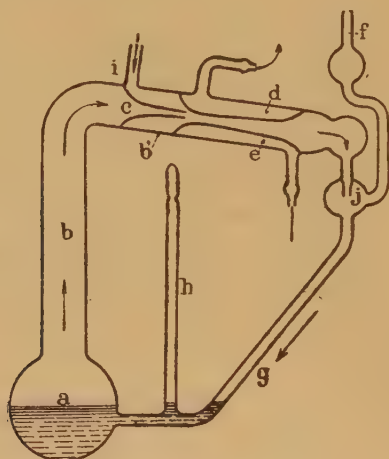
En comparaison avec les bases quinoléiques les atomes mobiles d'hydrogène contenus dans les alcoylpyridines manifestent une activité très inférieure. Ladenburg a signalé la difficulté avec laquelle elles se condensent avec la formaldéhyde seule (1). Pour les

(1) A. 301, p. 124.

condensations avec la formaldéhyde et la diéthylamine si on opère en solution aussi étendue que pour les bases quinoléiques, il n'est pas possible d'arriver à obtenir une réaction sensible. Il faut employer une solution de formaldéhyde concentrée, et utiliser de l'acide chlorhydrique très concentré pour neutraliser la base. Enfin, quelles que soient les conditions où nous nous sommes placés, nous avons toujours récupéré une grande partie de la base initiale non-condensée. D'autre part, un chauffage plus prolongé provoque la résinification partielle du produit de réaction. Le rendement calculé par rapport à la base entrée en réaction est excellent.

---

Pour les distillations nécessitant un vide poussé, nous avons employé avec succès la pompe à condensation de mercure de M. Henri Vigreux, dont nous reproduisons la description.



- a.* Réservoir.
- c.* Injecteur.
- d.* Chambre ayant un profil convergent.
- e.* Double enveloppe.
- f.* Vide préliminaire.
- h.* Tube manométrique.
- i.* Tubulure de vide poussé.

Nous remercions vivement M. H. Vigreux, chargé du cours de soufflage du verre à l'Ecole de Physique et Chimie, pour tous les appareils qu'il a faits à notre intention.

## CHAPITRE PREMIER

### Condensation de l' $\alpha$ -picoline avec la formaldéhyde et une amine

---

Comme on l'a dit plus haut, la condensation de la picoline avec le formol et une amine n'est obtenue que par chauffage en solution très concentrée.

Nous avons donc commencé par concentrer dans le vide la solution de formaldéhyde du commerce. En chauffant la solution au bain-marie bouillant, on chasse la plus grande partie d'eau qui entraîne une certaine quantité de formaldéhyde. Au cours du chauffage, on fait des prises d'essais et on titre la solution qui devient de plus en plus concentrée. Dès que la concentration désirée est atteinte, on arrête le chauffage. La solution de formaldéhyde est alors un liquide visqueux qui se solidifie graduellement à froid. Il est préférable d'utiliser une solution fraîchement préparée, car l'aldéhyde se polymérise assez rapidement et devient insoluble dans l'eau chaude.

## Condensation de l' $\alpha$ -picoline avec la formaldéhyde et la diéthylamine

*Premier essai de condensation avec deux molécules d' $\alpha$ -picoline, une molécule de formaldéhyde et une molécule de diéthylamine.*

On neutralise 18 gr.6 d' $\alpha$ -picoline (0,2 mol.-gr.) par 9 gr. 8 d'acide chlorhydrique à 38 % (0.1 mol.-gr.). Dans cette solution, on introduit 3 gr. 8 de formaldéhyde à 78 % (0,1 mol.-gr.) et 11 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,1 mol.-gr.), et on chauffe le mélange à 85° pendant 1 heure 30. Après les traitements déjà décrits on distille le résidu d'abord sous pression ordinaire, on récupère 16 gr. 2 environ de picoline non transformée, et on trouve une quantité correspondante de méthylène-bis-diéthylamine. Ce qui reste est distillé sous 16 mm., on obtient 2 gr. 4 de produit bouillant de 120° à 126° et 2 gr. 5 de produit bouillant de 153° à 156°.

La première fraction correspond à la base mono-aminoalcoylée, obtenue avec un rendement de 54 %, et la deuxième fraction, contenant la base di-aminoalcoylée, donne un rendement de 37 % calculé par rapport à la picoline entrée en réaction. Nous avons observé qu'en prolongeant le chauffage, on obtient presque exclusivement la base diaminoalcoylée :

[2<sup>2</sup>-diéthylamino]-2-éthylpyridine.



La fraction 120°-126° sous 16 mm. donne, après une rectification, la base pure bouillant à 118° sous 15 mm. C'est un liquide incolore, mobile, d'odeur faiblement basique. Elle est miscible en toutes proportions avec l'eau et les solvants organiques et ne s'altère pas avec le temps.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1460 ; volume d'azote = 20 cm<sup>3</sup>,6 à 23° 9 ; pression corrigée = 741 mm. 6.

Trouvé : % N = 15,81.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>18</sup>N<sup>2</sup> : % N = 15,73.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1546 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4149 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1479.

Trouvé : % C = 73,21 ; % H = 10,63.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>18</sup>N<sup>2</sup> : % C = 74,15 ; % H = 10,11.

(Titration). Cette base fonctionne comme monobasique avec le tournesol.

Poids de substance = 0 gr. 1475 ; volume d'HCl. à N/10 = 8 cm<sup>3</sup>,3.

Trouvé : poids moléculaire = 177,7.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>18</sup>N<sup>2</sup> : poids moléculaire = 178,2.

*Chloraurate.* — On l'obtient en milieu aqueux chlorhydrique. Il cristallise dans l'acide chlorhydrique étendu en belles aiguilles jaune d'or. Il fond à 190°.

*Analyse :*

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 3335 ; poids d'or = 0 gr. 1462.

Trouvé : % Au = 43,84.

Calculé pour  $2\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}^{11}\text{H}^{18}\text{N}^2$  : % Au = 43,90.

*Bromocadmiate.* — Il se dépose en milieu bromhydrique. Il se présente en aiguilles blanches fondant à  $164^\circ$ .

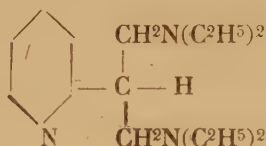
*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3234 ; volume de  $\text{AgNO}_3$  à N/10 = 17  $\text{cm}^3$ ,8.

Trouvé : % Br = 44,03.

Calculé pour  $\text{CdBr}_2 \cdot 2\text{HBr} \cdot \text{C}^{11}\text{H}^{18}\text{N}^2$  : % Br = 44,35.

(2', 2'-di-diéthylaminométhyl)-2-méthylpyridine.



En rectifiant la portion  $153^\circ$ - $156^\circ$  on obtient le produit bouillant à  $153^\circ$  sous 16 mm., de propriétés semblables à celles de la base précédente. Nous donnerons plus loin les analyses de ce composé.

*Deuxième essai de condensation avec une molécule d' $\alpha$ -picoline, 2 molécules de formaldéhyde et 2 molécules de diéthylamine.*

On neutralise 9 gr. 3 d' $\alpha$ -picoline (0.1 mol.-gr.) par 4 gr. 9 d'acide chlorhydrique à 38 % (0.05 mol.-gr. environ), et on introduit dans cette solution chlorhydrique

7 gr. 3 de formaldéhyde à 82 % (0,2 mol.-gr.), et 22 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,2 mol.-gr.). On chauffe le mélange au bain-marie pendant 2 heures 30. Après les traitements habituels on obtient la base de double condensation qui vient d'être décrite. On récupère 56 % d' $\alpha$ -picoline inaltérée et une quantité correspondante de méthylène-bis-diéthylamine.

Le rendement en base, calculé par rapport à la picoline disparue, est 80 %.

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1260 ; volume d'azote = 18 cm<sup>3</sup> 12 à 20° ; pression corrigée = 743 mm. 6.

Trouvé : % N = 15,93.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>29</sup>N<sup>3</sup> : % N = 15,96.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1692 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4519 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1702.

Trouvé : % C = 72,86 ; % H = 11,18.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>29</sup>N<sup>3</sup> : % C = 73,01 ; % H = 11,02.

(Titration). Cette base fonctionne comme bi-basique avec le tournesol. Le virage n'est cependant pas net.

Poids de substance = 0 gr. 2119 : volume de l'HCl à N/10 = 15 cm<sup>3</sup>.

Trouvé : poids moléculaire = 276,0.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>29</sup>N<sup>3</sup> : poids moléculaire = 263,2.

*Chloroplatinate.* — Il se dépose en milieu aqueux chlorhydrique. On le fait recristalliser dans l'eau chaude. Il fond à 205° en se décomposant.

*Analyse :*

(Dosage de platine). Poids de substance = 0 gr. 2296 ;  
poids de platine = 0 gr. 0767.

Trouvé : % Pt = 33,41.

Calculé pour  $3\text{PtCl}_4 \cdot 6\text{HCl} \cdot 2\text{C}^{16}\text{H}^{29}\text{N}^3$  : % Pt = 33,33.

*Chlorocadmiate*. — Il se forme en milieu aqueux chlorhydrique. On le fait recristalliser dans l'eau. Il fond à  $186^\circ$  en se décomposant.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 1962 ; volume de  $\text{AgNO}_3$  à N/10 = 18  $\text{cm}^3$ .

Trouvé : % Cl = 32,75.

Calculé pour  $3\text{CdCl}_2 \cdot 6\text{HCl} \cdot 2\text{C}^{16}\text{H}^{29}\text{N}^3$  : % Cl = 32,73.

*Diiodométhylate*. — On mélange deux molécules d'iodure de méthyle en solution alcoolique avec une molécule de base également dissoute dans l'alcool. Il se produit une forte élévation de température. On laisse la solution reposer pendant une nuit. Ensuite, on y introduit peu à peu de l'éther jusqu'à formation d'une louche. Les cristaux de l'iodométhylate se déposent alors lentement. On décante les solvants et on lave plusieurs fois le produit solide avec un mélange d'alcool et d'éther. On fait recristalliser l'iodométhylate dans un mélange de ces deux solvants. Il fond alors à  $184^\circ$ , il est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, soluble dans l'alcool et l'acétone.

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3992 ; volume de  $\text{AgNO}_3$  à  $\text{N}/10 = 14 \text{ cm}^3,52$ .

Trouvé : % 1 = 46,19.

Poids de substance : 0 gr. 2074 ; volume de  $\text{AgNO}_3$  à  $\text{N}/10 = 7 \text{ cm}^3,49$ .

Trouvé : % I = 46,53.

Calculé pour  $\text{C}^{18}\text{H}^{35}\text{N}^3\text{I}^2$  : % I = 46,43.

*Chlorhydrate.* — Il se précipite lorsque l'on fait passer un courant de gaz chlorhydrique sec dans une solution étherée de la base. Pour le purifier, on le dissout dans l'alcool absolu et on le reprecipite par l'éther anhydre. Il se présente sous forme de cristaux granuleux blancs, hygroscopiques.

*Dipicrate.* — Il se dépose en milieu alcoolique. On le purifie par recristallisation dans l'acétone. Il fond à  $164^\circ$ .

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1543 ; volume d'azote =  $23 \text{ cm}^3,88$  à  $19^\circ 8$  ; pression corrigée = 737 mm.1

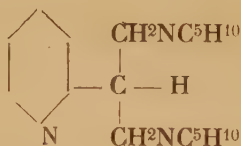
Trouvé : % N = 17,50.

Calculé pour  $\text{C}^{28}\text{H}^{35}\text{N}^9\text{O}^{14}$  : % N = 17,47.

### Condensation de l' $\alpha$ -picoline avec la formaldéhyde et la pipéridine

On mélange 9 gr. 3 d' $\alpha$ -picoline (0,1 mol.-gr.) neutralisée par 4 gr. 9 d'acide chlorhydrique à 38 %, 8 gr. de formaldéhyde à 75 % (0,2 mol.-gr.) et 24 gr. 3 de chlorhydrate de pipéridine (0,2 mol.-gr.). Après un chauffage au bain-marie bouillant pendant 1 heure 30, on effectue les traitements habituels. On retrouve 60 % de picoline inattaquée et de la méthylène-bis-pipéridine. Le résidu formé de la base de condensation distille de 190° à 198° sous 8 mm. en atmosphère d'azote. En tenant compte de la matière récupérée le rendement est 78 %.

(2', 2'-dipipéridinométhyl)-2-méthylpyridine.



Une rectification de la fraction 190°-198° sous 8 mm. permet d'obtenir la base pure bouillant à 192° sous la même pression. C'est un liquide très visqueux, soluble dans l'eau et les solvants organiques.

#### Analyse :

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1148 ; volume d'azote = 15 cm<sup>3</sup>,1 à 23°5 ; pression corrigée = 736 mm. 8.

Trouvé : % N = 14,69.

Calculé pour  $C^{18}H^{29}N^3$  : % N = 14,63.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 2172 ;  
poids de  $CO_2$  = 0 gr. 5954 ; poids de  $H_2O$  = 0 gr. 2059.

Trouvé : % C = 74,98 ; % H = 10,53.

Calculé pour  $C^{18}H^{29}N^3$  : % C = 75,26 ; % H = 10,10.

*Chloroplatinate.* — Il recristallise dans l'acide chlorhydrique. Il fond à  $230^\circ$  en se décomposant.

#### *Analyse :*

(Dosage de platine). Poids de substance = 0 gr. 5026 ;  
poids de platine = 0 gr. 1399.

Trouvé : % Pt = 27,85.

Calculé pour  $3PtCl_4 \cdot 6HCl \cdot 2C^{18}H^{29}N^3$  : % Pt = 27,97.

*Dipicrate.* — Il se dépose en milieu alcoolique sous forme d'une huile qui se solidifie assez rapidement. Il est soluble dans l'acétone, insoluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool. On le purifie en le dissolvant dans l'acétone et en le précipitant par l'alcool. Il fond à  $148^\circ$ .

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1601 ; volume d'azote =  $24\text{ cm}^3,2$  à  $21^\circ$  ; pression corrigée — 739 mm.

Trouvé : % N = 17,08.

Calculé pour  $C^{30}H^{35}N^9O^{14}$  : % N = 16,91.

*Bromocadmiate.* — On le fait recristalliser dans l'eau chaude. Il fond à  $200^\circ$ .

*Analyse :*

(Volhard). Poids de substance = 0 gr. 3234 ; volume de  $\text{AgNO}_3$  à  $\text{N}/10 = 17 \text{ cm}^3,8$ .

Trouvé : % Br = 44,03.

Calculé pour  $3\text{CdBr} \cdot 26\text{HBr} \cdot 2\text{C}^{18}\text{H}^{29}\text{N}^3$  : % Br = 44,35.

---

## CHAPITRE II

### Condensation de l'éthylpyridine avec la formaldéhyde et la diéthylamine

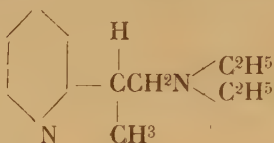
---

#### Condensation de l' $\alpha$ -éthylpyridine avec la formaldéhyde et la diéthylamine

La condensation de l' $\alpha$ -éthylpyridine avec la formaldéhyde et la diéthylamine a pu être réalisée en employant la formaldéhyde en solution à 38 %. Mais, comme pour l' $\alpha$ -picoline, le rendement reste faible par rapport à l'éthylpyridine mise en œuvre, dont une très grande partie est récupérée. Si on prolonge le chauffage pour compléter la réaction, la base de condensation est résinifiée partiellement. Nous avons obtenu le meilleur résultat en utilisant les proportions suivantes : 10 gr. 7 d' $\alpha$ -éthylpyridine (0,1 mol.-gr.) neutralisée par 4 gr. 9 d'acide chlorhydrique à 38 %, 16 gr. de formaldéhyde à 38 % (0,2 mol.-gr.) et 22 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,2 mol.-gr.). On maintient le chauffage à 85° pendant 3 heures 30. Après le traitement habituel, par distillation de la solution étherée, on retrouve 88 % de la base initiale bouillant à 149° sous pression ordinaire. On distille ensuite le résidu dans le vide, et on recueille la base de condensation bouillant de 134°

à 138° sous 21 mm. formée avec un rendement théorique si on le calcule par rapport à l' $\alpha$ -éthylpyridine entrée en réaction.

[Métho-2<sup>1</sup>-diéthylamino-2<sup>2</sup>]-2-éthylpyridine.



En distillant une fois la fraction 134°-138° sous 21 mm. on obtient le produit pur bouillant à 129° sous 18 mm. C'est un liquide incolore, mobile, miscible en toutes proportions avec l'eau et les solvants organiques.

#### *Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1410 ; volume d'azote = 18 cm<sup>3</sup> 25 ; pression corrigée = 745 mm. 6.

Trouvé : % N = 14,85.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % N = 14,59.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1557 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4270 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1507.

Trouvé : % C = 74,80 ; % H = 10,76.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % C = 75,00 ; % H = 10,41.

*Chloraurate.* — Après cristallisation dans l'eau chlorhydrique, il fond à 183°.

#### *Analyse :*

(Dosage d'or). Poids de substance = 0 gr. 4230 ; poids d'or = 0 gr. 1916.

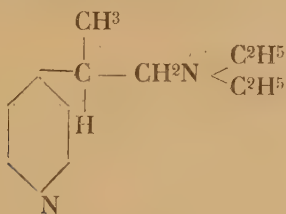
Trouvé : % Au = 45,31.

Calculé pour  $2\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{N}^2$  : % Au = 45,20.

### Condensation de la $\gamma$ -éthylpyridine avec la formaldéhyde et la diéthylamine

On mélange 10 gr. 7 de  $\gamma$ -éthylpyridine (0,1 mol.-gr.) neutralisée par 1 gr. 9 d'acide chlorhydrique à 38 % (0,05 mol.-gr.) avec 16 gr. de formaldéhyde à 38 % (0,2 mol.-gr.) et 22 gr. de chlorhydrate de diéthylamine (0,2 mol.-gr.). Après un chauffage de 4 heures au bain-marie bouillant, en décomposant la solution chlorhydrique par la soude, nous avons trouvé une quantité considérable de résine. Finalement, on n'obtient que 1 gr. 4 de base de condensation bouillant de  $147^\circ$  à  $152^\circ$  sous 2 mm. En outre, la plus grande partie de la base mise en œuvre a disparu dans la résinification.

*Métho-4'-diéthylamino-42]-4-éthylpyridine.*



La  $\gamma$ -(métho-I-diéthylamino-2)-éthylpyridine ainsi obtenue est impure et colorée en jaune. A cause de la faible quantité de matière première dont nous disposions, nous n'avons pu faire d'autres essais pour obte

nir une quantité plus importante de cette base. Nous l'avons analysée telle quelle et nous en avons préparé le chloroplatinate.

*Analyse :*

(Dumas). Poids de substance = 0 gr. 1322 ; volume d'azote = 16 cm<sup>3</sup>,5 à 24°5 ; pression corrigée = 732 mm 2.

Trouvé : % N = 14,21.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % N = 14,59.

(Combustion). Poids de substance = 0 gr. 1497 ; poids de CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4062 ; poids de H<sup>2</sup>O = 0 gr. 1467.

Trouvé : % C = 74,02 ; % H = 10,89.

Calculé pour C<sup>12</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % C = 75,00 ; % H = 10,41.

*Chloroplatinate.* — Il se dépose dans l'acide chlorhydrique étendu. On le fait recristalliser dans l'eau chaude. Il fond à 205° en se décomposant.

*Analyse :*

(Dosage de platine). Poids de substance = 0 gr. 3970 ; poids de platine : 0 gr. 1281.

Trouvé : % Pt = 32,28.

Calculé pour PtCl<sup>4</sup>.2HCl.C<sup>12</sup>H<sup>20</sup>N<sup>2</sup> : % Pt = 32,41.

---

## CONCLUSIONS

---

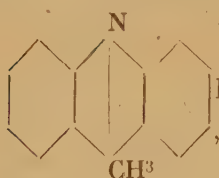
Nous résumerons brièvement ici les résultats que nous avons obtenus au cours de nos recherches.

Par la condensation des alcoylquinoléines et des alcoylpyridines avec la formaldéhyde et les amines, nous avons généralisé la réaction de Mannich qui avait été limitée jusqu'ici à la préparation des aminocétone, des aminoacides et des aminoaldéhydes. Nous avons constaté que la possibilité de cette réaction n'est pas liée nécessairement à la présence d'un groupement carbonyle dans un composé ; la condition essentielle est l'existence, dans ce composé, d'un atome d'hydrogène suffisamment mobile pour qu'il puisse réagir avec les aldéhydes.

En outre, étant donné que les dérivés quinoléiques et surtout les dérivés pyridiques ont des atomes d'hydrogène d'une mobilité relativement modérée, comme le montre la difficulté avec laquelle ils se condensent avec les aldéhydes, nous sommes conduits à penser que nous pourrions appliquer la réaction de Mannich à des corps très différents, ne possédant pas non plus de groupes carbonyles, mais réagissant plus facilement que les alcoylquinoléines et alcoylpyridines avec les aldéhydes. Nous pensons, par exemple, que l' $\alpha$ , m-diméthylbenzimidazol



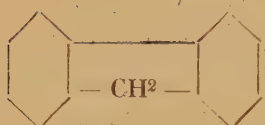
la m, s-méthylacridine



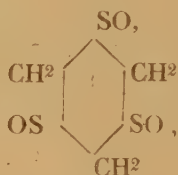
l'indène



le fluorène



la triméthylène trisulfoxyde



etc., seraient vraisemblablement aptes à donner la réaction de Mannich. Par suite, les condensations de nos bases hétérocycliques avec le formol et les amines constituent quelques premiers exemples de la généralisation possible d'une réaction qui pourra servir à obtenir des amines de types très variés.

Les condensations que nous avons faites nous ont permis d'accéder aisément aux aminoalcoylquinoléines et aminoalcoylpyridines, séries de corps dont, à notre connaissance, on n'avait préparé jusqu'ici aucun composé. Notre méthode de préparation fournit, pour les bases tertiaires, un rendement excellent et parfois théorique, si on tient compte des matières premières récupérées. Pour les bases secondaires qui n'ont pu être obtenues qu'avec l'éthylamine, le rendement est faible,

(1) Ber, 32, I (1899), p. 224,

à cause d'une résinification partielle pendant le chauffage.

Dans la réaction de la quinaldine avec la formaldéhyde König a signalé trois atomes d'hydrogène mobiles dans le groupement méthyle. Il est intéressant de constater que dans nos condensations, nous avons observé qu'un seul hydrogène est entré en réaction. Il en est de même pour la lépidine qui cependant fournit un diméthylol avec l'aldéhyde formique (1). Pour l' $\alpha$ -picoline, le résultat est différent. Nous avons obtenu une double condensation qui met en évidence la présence de deux atomes d'hydrogène actifs. Ceci est en conformité avec le résultat de la réaction entre cette base et l'aldéhyde formique observé par Ladenburg (2).

Jusqu'ici on n'avait pas encore signalé la présence d'atomes d'hydrogène mobiles dans la 2, 4-diméthylquinoléine. Nous avons trouvé que les deux groupements méthyles de ce produit possèdent chacun un atome d'hydrogène mobile, qui réagissent en même temps l'un et l'autre avec une molécule de formaldéhyde et une molécule d'amine.

Il est très intéressant de constater que si on remplace dans le radical méthyle de la picoline un des trois atomes d'hydrogène par un alcoyle, l'activité des atomes d'hydrogène restant n'est pas diminuée. En effet, nous avons pu montrer que l' $\alpha$ - et la  $\gamma$ -éthylpyridine se condensent avec le formol et les amines de la même façon que les picolines. Ceci nous permettra donc vraisemblablement

(1) *Ber.* 31, II (1898), p. 2370.

(2) *A.* 301, p. 124; *Ber.* 20, I, p. 2041.

blement de généraliser la réaction et d'utiliser des quinoléines et pyridines substituées par un groupe alcoyle quelconque.

En ce qui concerne le mécanisme de la réaction de Mannich, nous croyons avoir établi qu'elle s'effectue en deux temps. Le premier stade correspond à la condensation de l'aldéhyde formique sur l'amine avec formation d'une méthylolamine. Celle-ci réagit ensuite avec la base quinoléique ou pyridique avec élimination d'une molécule d'eau et fournit la diamine cherchée. Nous avons montré que cette interprétation explique pourquoi les amines doivent toujours être employées sous forme de chlorhydrate dans nos condensations et dans la plupart de celles effectuées par Mannich.

Théoriquement, la benzaldéhyde et l'isobutanal, qui se condensent comme la formaldéhyde, soit avec la quinaldine, soit avec la diéthylamine, devraient entrer en réaction en même temps avec ces deux corps comme on l'observe pour le formol. Cependant tous les essais que nous avons faits à ce point de vue ont échoué. Il en a été de même lorsque nous avons cherché à condenser la quinaldine avec le formol et la benzylamine, l'aniline, ou l'ammoniaque.

En ce qui concerne la préparation de nos matières premières, nous nous sommes inspiré des recherches antérieures qui ont permis à MM. Blaise et Maire d'élucider complètement le mécanisme de la réaction de Doebner et Miller. Cette méthode, qui peut servir à la préparation d'alcoylquinoléines très variées, ne présente pas seulement l'avantage de conduire à des corps

purs, mais elle donne aussi un rendement relativement avantageux.

Au cours de nos recherches, nous avons préparé les composés suivants qui, à notre connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

2<sup>2</sup>-diéthylamino)-2-éthylquinoléine,

Monopicrate,

Dipicrate,

Chlorhydrate,

Chloroplatinate,

Chlorozincate,

(2<sup>2</sup>-pipéridino)-2-éthylquinoléine,

Monopicrate,

Chloroplatinate,

Dipicrate,

Bromocadmiate,

(2<sup>2</sup>-éthylamino)-2-éthylquinoléine,

Dérivé benzoylé,

Produit d'addition de quinaldine et urée,

4<sup>2</sup>-diéthylamino)-4-éthylquinoléine,

Chloraurate.

Bromocadmiate,

Chlorozincate,

Dicrésylate,

(4<sup>2</sup>-pipéridino)-4-éthylquinoléine,

Chloraurate,

Bromocadmiate,

Dipicrate,

Dicrésylate,

(4<sup>2</sup>-éthylamino)-4-éthylquinoléine,

Chloraurate,  
Bromocadmate,  
Dérivé benzoylé,  
Produit d'addition de lépidine et urée,  
(2<sup>2</sup>,4<sup>2</sup>-di-diéthylamino)-2,4-diéthylquinoléine.  
Chloraurate,  
Bromocadmate,  
Chlorozincate,  
Produit d'addition de 2,4-diméthylquinoléine et urée.  
(2<sup>2</sup>-diéthylamino)-2-éthypyridine,  
Chloraurate,  
Bromocadmate,  
(2<sup>1</sup>,2<sup>1</sup>-di-diéthylaminométhyle)-2-méthylpyridine,  
Chloroplatinate,  
Chlorocadmate,  
Di-iodométhylate,  
Chlorhydrate,  
Dipicrate,  
(2<sup>1</sup>,2<sup>1</sup>-dipipéridinométhyl)-2-méthylpyridine.  
Chloroplatinate,  
Dipicrate,  
Bromocadmate,  
(Métho-2<sup>1</sup>-diéthylamino-2<sup>2</sup>)-2-éthylpyridine,  
Chloraurate,  
(Métho-4<sup>1</sup>-diéthylamino-4<sup>2</sup>)-4-éthylpyridine,  
Chloroplatinate.

---

# DEUXIÈME THÈSE

---

**Propositions données par la Faculté :**

**EFFET RAMAN, APPLICATIONS EN CHIMIE  
ORGANIQUE.**

*Vu et approuvé :*

Paris, le 2 Juin 1932.

*Le Doyen de la Faculté des Sciences,*  
C. MAURAIN.

Vu

et permis d'imprimer.

*Le Recteur*  
*de l'Académie de Paris,*  
S. CHARLÉTY.

---









